BRS
BOARD REVIEW SERIES

#1 في مراجعة الفيزيولوجيا!

الفيزيولوجيا

النسخة السادسة

ليندا س. كوستانزو

- يوفر الوصول عبر الإنترنت مرونة أكبر في الدراسة
- تبرز الخطوط العريضة أهم المواضيع لامتحان Step 1
- أكثر من 350 سؤال بنمط البورد لتساعدك على اختبار ذاكرتك وتفوقك



نقله إلى العربية مجموعة من طلاب الطب في جامعة حماة في سورية، بإشراف وتدقيق نخبة من الأطباء المدرسين.



الفيزيولوجيا

النسخة السادسة

أ.د. ليندا س.كوستانزو

أستاذة الفيزيولوجيا والفيزياء الحيوية

كلية الطب؛ جامعة فرجينيا

جامعة الكومنولث؛ فرجينيا

ريتشموند؛ فرجينيا



Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

يعد علم الفيزيولوجيا علما أساسيا ورئيسا لفهم آليات عمل الخلايا والأعضاء في الحالات السوية والمرضية، فهو العلم الذي يتيح للدارس والطبيب أسس المحاكمة للظواهر الحياتية وآلية ارتكاس العضوية تجاه المتغيرات الداخلية والخارجية مما يتيح لها القدرة على البقاء والارتقاء والتنامي. وتعتمد الفيزيولوجيا في ذلك على مبدأ جوهري وهو الاستتباب والذي يتلخص في محاولة الخلية والأنسجة والأعضاء ومن ثم العضوية مجتمعة لتخفيف آثار المتغيرات ومواجهتها بحيث تبقى العضوية جمعاء في استتاب في كل وظائفها، وهنا يتجلى بشكل واضح مفهوم تداعي الأعراض لشكوى أي منها.

يعد هذا الكتاب الذي بين أيدينا مرجعا مهما في الفيزيولوجيا، وهو وإن كان ليس الأول من بين الكتب باللغة العربية في هذا المضمار، لكنه يتميز بسلاسة أسلوبه ودقة تعابيره وقربه من المصطلحات السريرية وبعده عن الأمور الخلافية وفوق ذلك كله فهو معد بأسلوب يناسب الطلاب للامتحانات الأمريكية.

وأود في هذه العجالة أن أثني على مجموعة الطلاب الذي قاموا بنقله إلى العربية من غير أن يثنيهم انشغالهم بالدراسة والامتحانات.

وأسأل الله أن يجعله في صحيفتهم وأن يكون من العلم الذي يستمر به عملهم أبد الدهر.

عميد الطب البشري

جامعة حماة

د. عبد الحميد الملقي

المُترجمون

أحمد الإبراهيم

أحمد ناعم

أحمد الهَدله

بشّار ديبان

بشّار العباس

بَكر الحايك

حسن الاورفلي

خالد الخضر

زَيد الاحمد الابراهيم

سامر عبد الرزاق

عاصم العِتر

عبد الرحمن بركات

عبدُ العظيم سقّاف

ماهر الموسى

محمّد الأسود

محمّد الجُمعة

محمّد حيّان الجَعبو

مرام الفارس

ميسم حمشو

وسام العلي

يمام الخلف

المُدققون

د. جهاد اللُجمي

د. رنا شنّات

د. صالح طقّم

د. عبد الحميد المُلقي

د. عبد الناصر الصليعي

د. محمد حسن

د. يوسف جراد

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي علّم بالقلم، علّم الإنسان ما لم يعلم، والصلاة والسلام على سيد المعلمين وإمام المرسلين محمد وبعد..

يعدّ كتاب الفيزيولوجيا من سلسلة BRS الشهيرة من أهم الكتب والمصدر الأول للتحضير لامتحان المعادلة الأمريكية USMLE Step 1، وفي ظلّ افتقار المكتبة العربية لمراجع الفيزيولوجيا الحديثة، والفائدة الكبيرة التي قدمها هذا الكتاب خلال مراحل دراستنا المختلفة، ولأن نهضة الأمم مرتبطة ابتداءً بنقلها العلوم المختلفة إلى لغتها، ولافتقار المكتبة العربية لمراجع الفيزيولوجيا الحديثة؛ قررنا نقله إلى اللغة العربية ليتسنى لكلّ طلاب الطب العرب الاستفادة من معلوماته القيّمة.

يتصف كتاب BRS الفيزيولوجيا ببساطة العبارة ووضوح الأفكار، كما أنه يركز على المعلومات ذات الطابع السريري بعيداً عن الحشو والاستطراد، وهو مفيد لطلاب السنوات الأولى مترافقاً مع محاضراتهم، كما أنه مهم لطلاب السنوات السريرية وذلك للمراجعة السريعة لأهم الأفكار الفيزيولوجية قبل دراسة المواد الباطنة.

وإننا إذ نقدّم هذا الكتاب باللغة العربية، فإننا نؤكد على أهمية أن يكون الطالب ملمّاً باللغة الإنجليزية كذلك، وسيكون هذا الكتاب عوناً -بإذن الله- لمن يرغب في دراسة النسخة الإنجليزية من الكتاب.

ونتقدم بجزيل شكرنا لأساتذتنا الكرام الذين كانوا خير عونٍ لنا في طريق إنجاز هذا العمل، سائلين المولى أن يكون فيه النفع والإفادة وأن يتقبله منّا خالصاً لوجهه الكريم.

ونرجو ألّا ينسانا من يستفيد من هذا الكتاب من دعوة صالحة في ظهر الغيب.



المترجمون

تمهيد المؤلفة

إن مادة الفيزيولوجيا هي الأساس في ممارسة الطب، والفهم المتين لمبادئها ضروري لكل طبيب. يهدف هذا الكتاب لمساعدة الطالب الذي يحضّر لامتحان الرخصة الطبية في الولايات المتحدة USMLE step 1. وهو مراجعة موجزة لأهم المبادئ الفيزيولوجية بغرض مساعدة الطالب على استذكار ما قد تعلمه في السنتين الأولى والثانية في كلية الطب. ليس الغرض منه أن يحلّ محلّ الكتب المدرسية الشاملة أو المناهج الدراسية، وعلى الرغم من هذا قد يجده الطالب مفيداً كمساعد له في مقررات الفيزيولوجيا والفيزيولوجيا المرضية.

رُتّبت المادة بحسب أجهزة الجسم إلى سبع فصول. يراجع الفصل الأول المبادئ الأساسية لفيزيولوجيا الخلية. تراجع الفصول المتبقية أجهزة الجسم الأساسية-فيزيولوجيا الجملة العصبية، والقلب والأوعية، والتنفس، والكلية والتوازن الحمضي القلوي، والهضم، والغدد الصم.

شُرحت المفاهيم الصعبة خطوة بخطوة، باختصار ووضوح. مع أمثلة توضيحية مناسبة ومسائل نموذجية. أُضيفت الكثير من الارتباطات السريرية بحيث يفهم الطالب الفيزيولوجيا وصلتها بالطب. استُخدم منهج تكاملي، عند القدرة على ذلك، لإظهار كيفية عمل أجهزة الجسم معاً للحفاظ على الاستتباب. هناك أكثر من 130 من الأشكال التوضيحية الملونة والأشكال البيانية وأكثر من 50 جدولاً لمساعدة الطالب على تصوّر المادة بسرعة وتذكرها على المدى الطويل. يحتوي الغلاف الأمامي من الداخل "المواضيع الفيزيولوجية الأساسية لـ USMLE step 1". يحتوي الغلاف الخلفي من الداخل "المعادلات الفيزيولوجية الأساسية لـ USMLE step 1".

يتضمن الكتاب أسئلة تعكس محتوى ونمط USMLE step 1 موجودة في نهاية كل فصل وفي الاختبار الشامل الموجود في نهاية الكتاب. هذه الأسئلة، والكثير منها ذو علاقة سريرية، تتطلب مهارات حل المشكلات بدلاً من التذكر المباشر. تترافق الأسئلة مع شروحات واضحة وموجزة ترشد الطالب إلى الخطوات الصحيحة للتفكير. يمكن استخدام الأسئلة كاختبار مسبق لتحديد نقاط الضعف أو كاختبار لاحق لتقدير مدى الإتقان. يجب أن يولى الاختبار الشامل أهمية خاصة، لأن أسئلته تكامل عدة مواضيع فيزيولوجية ومفاهيم مرتبطة من الفيزيولوجيا المرضية وعلم الأدوية.

الجديد في هذه النسخة:

- إضافة أشكال جديدة كاملة الألوان
- ترتيب وسياق محدّث
- تغطية موسعة لفيزيولوجيا الخلية، والتنفس، والكلية، والهضم، والغدد الصم
- تركيز أكبر على الفيزيولوجيا المرضية

حظاً موفقاً في تحضيركم لـ USMLE step 1!

أ.د. ليندا س. كوستانزو

المحتويات

الفصل **1**

فيزيولوجيا الخلية

I. أغشية الخلية

- تتركب بشكل أساسي من الفوسفوليبيدات والبروتينات.

A. الطبقة الشحمية المزدوجة Lipid bilayer

1. تمتلك **الفوسفوليبيدات هيولاً من الغليسرول**، وهو الرأس المحب للماء (ذوّاب في الماء)، **وذيلين من الحموض الدسمة**، وهي كارهة للماء (غير ذوّابة في الماء). تتقابل الذيول الكارهة للماء مع بعضها وتشكّل الطبقة المزدوجة.
2. **المواد الذوابة في الشحوم** (مثل O_2، CO_2، الهرمونات الستيروئيدية) تعبر غشاء الخلية لأنها تذوب وتنحل في الطبقة الشحمية المزدوجة الكارهة للماء.
3. **المواد الذوابة في الماء** (مثل Na^+، Cl^-، الغلوكوز، الماء) لا تنحل في شحوم الغشاء، ولكن تعبر من خلال القنوات المليئة بالماء water-filled channels، أو المسامات pores، أو يمكن أن تنتقل عبر الحوامل carrier.

B. البروتينات

1. **البروتينات المندمجة** Integral proteins
   - تُثبّت وتُضمّن في غشاء الخلية عبر ارتباطات (تآثرات) **كارهة للماء**.
   - ربما تمتد على طول غشاء الخلية.
   - تتضمن قنوات الشوارد، البروتينات الناقلة، المستقبلات، البروتينات الرابطة للغوانوزين 5`-ثلاثي الفوسفات(GTP) أو ما يسمى بـ (البروتين G).
2. **البروتينات المحيطية** Peripheral proteins
   - غير مضمّنة في غشاء الخلية.
   - غير مرتبطة بشكل تساهمي مع مكونات الغشاء.
   - ترتبط بشكل رخو إلى غشاء الخلية عبر ارتباطات **كهربية ساكنة** electrostatic.

C. الاتصالات الخلوية Intercellular connections

1. **الموصل المحكمة** Tight junction **(النطيقة السادة** zonula occludens)
   - هي الروابط بين الخلايا (غالباً الخلايا الظهارية).
   - يمكن أن تشكل معابر بين خلوية للذوائب، اعتماداً على الحجم، الشحنة، وخواص الموصل المحكم.
   - يمكن أن تكون "**محكمة** tight" (كتيمة)، كما في النبيب الكلوي البعيد، أو "**راشحة** leaky" (نفوذة) كما في النبيب الكلوي الداني والحويصل المراري.
2. **الموصل الفجوية** Gap junction
   - هي الروابط بين الخلايا التي تسمح باتصالات بين خلوية.
   - على سبيل المثال، تسمح بجريان التيار **وارتباط خلايا العضلة القلبية** كهربائياً.

الجدول 1.1 صفات أنواع النقل المختلفة

النوع	المدروج الكهروكيميائي	توسّط الحوامل	الطاقة الاستقلابية	مدروج Na^+	تثبيط مضخة Na^+-K^+
الانتشار البسيط	وفق المدروج	لا	لا	لا	----
الانتشار الميسر	وفق المدروج	نعم	لا	لا	----
النقل الفاعل الأولي	عكس المدروج	نعم	نعم	----	تثبط (إذا كانت مضخة Na^+-K^+)
النقل المرافق	عكس المدروج*	نعم	غير مباشر	نعم، نفس الاتجاه	تثبط
النقل المعاكس	عكس المدروج*	نعم	غير مباشر	نعم، عكس الاتجاه	تثبط

*واحد أو أكثر من الذوائب تنقل عكس المدروج uphill؛ Na+ يُنقل وفق المدروج dowmhill.

II. النقل عبر أغشية الخلايا (الجدول 1.1)

A. الانتشار البسيط Simple diffusion

1. **خصائص الانتشار البسيط**
   - الشكل الوحيد للنقل **غير المتواسط بالحوامل**.
   - يحدث تحت **تأثير المدروج الكهروكيميائي** (downhill).
   - لا يحتاج طاقة استقلابية وبالتالي فهو منفعل passive.
2. **يمكن قياس الانتشار باستخدام المعادلة التالية:**

$$J = -PA(C_1 - C_2)$$

حيث:

J= التدفق (الجريان) (ميلي مول/ثا)

P= النفوذية (سم/ثا)

A= المساحة (سم^2)

C1= التركيز$_1$ (ميلي مول/ل)

C2= التركيز$_2$ (ميلي مول/ل)

3. **مثال حسابي للانتشار**
   - تركيز اليوريا في الدم 10مغ/100مل. تركيز اليوريا في سائل النبيب القريب 20مغ/100مل. إذا كانت نفوذية اليوريا 1×10^{-5}سم/ثا ومساحة السطح 100سم^2، فما مقدار واتجاه تدفق اليوريا؟

$$\text{التدفق}(\text{FLUX}) = \left(\frac{1\times10^{-5}\text{cm}}{\text{sec}}\right)(100\text{cm}^2)\left(\frac{20\text{ mg}}{100\text{mL}} - \frac{10\text{mg}}{100\text{mL}}\right)$$

$$= \left(\frac{1\times10^{-5}}{\text{sec}}\right)(100\text{cm}^2)\left(\frac{10\text{mg}}{100\text{mL}}\right)$$

$$= \left(\frac{1\times10^{-5}\text{ cm}}{\text{sec}}\right)(100\text{cm}^2)\left(\frac{0.1\text{mg}}{\text{cm}^3}\right)$$

$= 1\times10^{-4}\text{mg/ sec} \rightarrow$ من اللمعة إلى الدم (أي من التركيز المرتفع إلى المنخفض)

لاحظ:تشير إشارة السالب التي تسبق معادلة الانتشار إلى أن اتجاه التدفق أو الجريان من التركيز المرتفع إلى المنخفض. ويمكن تجاهلها إذا سمي التركيز الأعلى C_1 والتركيز الأخفض C_2.

أيضاً لاحظ: $1mL=1cm^3$.

4. **النفوذية Permeability**

- تمثل P في معادلة الانتشار.
- تصف السهولة التي تعبر بها الذائبة خلال الغشاء.
- تعتمد على خصائص الذائبة والغشاء.

a. **العوامل التي تزيد النفوذية:**

- ↑**عامل التوزع بين الزيت والماء** oil/water partition coefficient للذائبة يزيد الذوبان في شحوم الغشاء.
- ↓**نصف القطر (حجم) الذائبة** يزيد عامل الانتشار وسرعة الانتشار.
- ↓**ثخانة الغشاء** ينقص مسافة الانتشار.

b. تملك الذوائب الكارهة للماء الصغيرة (مثل O_2، CO_2) النفوذية الأعلى في الأغشية الشحمية.

c. تعبر الذوائب المحبة للماء (مثل Na^+، K^+) غشاء الخلية عبر القنوات المليئة بالماء water-filled channels، أو المسامات، أو عبر الحوامل. إذا كانت الذائبة أيون (مشحونة)، عندها يعتمد تدفقها على اختلاف التركيز واختلاف الكمون عبر الغشاء.

B. النقل المتواسط بالحوامل Carrier-mediated transport

- يتضمن الانتشار الميسر والنقل الفاعل الأولي والثانوي.
- **خصائص** النقل المتواسط بالحوامل هي:

1. **النوعية الفراغية** Stereospecificity. على سبيل المثال، يُنقل D-glucose (المصاوغ isomer الطبيعي) عبر الانتشار الميسر أما L-glucose فلا. وبالمقابل فالانتشار البسيط لا يميز بين نوعي المصاوغين لأنه لا يتضمن حامل.
2. **الإشباع** Saturation. يزداد معدل النقل عندما يزداد تركيز الذائبة، حتى يتم إشباع الحوامل. وعليه يشبه **الحد الأقصى للنقل** Transport maxximum (T_m) السرعة القصوى (V_{max}) في حركية الأنزيمات.
3. **التنافس** Competition. تتنافس الذوائب المتشابهة هيكلياً على مواقع النقل في جزيئات الحامل.

على سبيل المثال، الغالاكتوز هو مثبط تنافسي لنقل الغلوكوز في الأمعاء الدقيقة.

C. الانتشار الميسّر facilitated diffusion

1. **خصائص الانتشار الميسر**

- يحدث **وفق المدروج الكهروكيميائي**، مشابه للانتشار البسيط.
- لا يحتاج طاقة استقلابية، وبالتالي فهو **منفعل**.
- **أسرع** في النقل من الانتشار البسيط.
- **متواسط بالحامل** ولذلك يرتبط بالنوعية الفراغية، والإشباع، والمنافسة.

2. **مثال عن الانتشار الميسر**

- نقل الغلوكوز في العضلات والخلايا الشحمية يكون وفق المدروج، وهو متواسط بالحامل، ويتثبط بالسكاكر الأخرى كالغالاكتوز: ولذلك يصنف كانتشار ميسر.

في **داء السكري**، يضعف قبط الغلوكوز عبر العضلات والخلايا الشحمية لأن الحوامل الخاصة بالانتشار الميسر للغلوكوز تتطلب **الأنسولين**.

D. النقل الفاعل الأولي Primary active transport

1. **خصائص النقل الفاعل الأولي**

- يحدث **عكس المدروج الكهروكيميائي**.

- يحتاج مساهمة مباشرة للطاقة الاستقلابية بصيغة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP ولذلك هو فاعل.
- **متواسط بالحامل** ولذلك يرتبط بالنوعية الفراغية، والإشباع، والمنافسة.

2. **أمثلة عن النقل الفاعل الأولي**

a. تنقل Na^+-K^+ATPase **(أو مضخة** Na^+-K^+) في غشاء الخلية Na^+ من السائل داخل الخلوي إلى خارج الخلوي وتنقل K^+ من السائل خارج الخلوي إلى داخل الخلوي، وبالتالي تحافظ على تركيز منخفض من شاردة الصوديوم وتركيز مرتفع من شاردة البوتاسيوم داخل الخلية

- **تُنقل كلاً من** Na^+ **و** K^+ **عكس مدروجاتها الكهروكيميائية.**
- يتم تقديم الطاقة من الرابطة الطرفية لـ ATP.
- النتيجة النهائية بناءً على مبدأ حفظ الكتلة هي **$3\ Na^+/2\ K^+$**.
- المثبطات النوعية لـ Na^+ K^+ ATPase هي أدوية الغلوكوزيدات القلبية مثل الواباثين ouabain **ومركبات الديجيتل digitalis**.

b. تنقل Ca^{+2}-ATPase **(مضخة** Ca^{+2}) في الشبكة الهيولية العضلية (SR) أو أغشية الخلايا Ca^{+2}عكس المدروج الكهروكيميائي.

- تسمى المضخة (Ca^{+2}-ATPase) في الشبكة الهيولية الداخلية والعضلية SERCA (**S**arcoplasmic and **e**ndoplasmic **r**eticulum **Ca**$^{+2}$-**A**TPase).

c. تنقل H^+.K^+ ATPase **(مضخة البروتون)**في الخلايا الجدارية المعدية H^+ إلى لمعة المعدة عكس مدروجها الكهروكيميائي.

- تتثبط بمثبطات مضخة البروتون، مثل **الأومبرازول** omeprazole.

E. النقل الفعال الثانوي Secondary active transport

1. **خصائص النقل الفاعل الثانوي**

a. **اقتران** لنقل جزيئتين أو أكثر من الذوائب.

b. واحدة من الذوائب (عادةً Na^+) تُنقل وفق المدروج الكهروكيميائي وتُقدّم طاقة للنقل عكس المدروج للذائبة أو الذوائب الأخرى.

c. لا تُقدم الطاقة الاستقلابية مباشرة ولكن بشكل غير مباشر من خلال المحافظة على **مدروج** Na^+ عبر غشاء الخلية. لذا فإن تثبيط K^+ ATPase .Na^+ سينقص نقل Na^+ خارج الخلية، وبالتالي ينقص مدروج Na^+ عبر الغشاء، وبذلك يثبط النقل الفاعل الثانوي.

d. إذا تحركت الذوائب في نفس الاتجاه عبر غشاء الخلية، فعندها يسمى **بالنقل المرافق** cotransport أو symport.

- والمثال عليه النقل **المرافق** Na^+- **غلوكوز في** الأمعاء الدقيقة والقسم الأول من النبيب الكلوي الداني والنقل المرافق Na^+-K^+-$2Cl^-$ في الفرع الصاعد الثخين من عروة هنلة في الكلية.

e. إذا تحركت الذوائب باتجاه متعاكس عبر غشاء الخلية، فإن النقل يسمى **نقلاً معاكساً** countertransport، أو **تبادلاً** exchang، أو antiport.

- على سبيل المثال **تبادل** Na^+-Ca^{+2} **وتبادل** Na^+-H^+.

2. **مثال عن النقل المرافق Na^+-غلوكوز (الشكل 1.1)**

a. يوجد الحامل الخاص بالنقل المرافق Na^+-غلوكوز في الغشاء اللمعي (باتجاه اللمعة) لخلايا مخاطية الأمعاء والنبيب الكلوي الداني.

b. يُنقل الغلوكوز عكس المدروج، أما Na^+ فيوافق المدروج.

c. تُشتق الطاقة من حركة Na^+ وفق المدروج، حيث يتم الحفاظ على المدروج الداخلي للصوديوم عن طريق Na^+-K^+ ATPase في الغشاء القاعدي (جهة الدم).

d. تثبيط (تسمم) Na^+-K^+ ATPase يُنقص مدروج Na^+ عبر الغشاء وبالنتيجة يُثبط النقل المرافق Na^+-غلوكوز

3. **مثال عن النقل المعاكس أو تبادل Na^+-Ca^{+2} (الشكل 1.2)**

a. تحوي الكثير من أغشية الخلايا قناة تبادل Na^+-Ca^{+2} والتي تنقل Ca^{+2} عكس المدروج من التركيز داخل الخلوي المنخفض إلى التركيز خارج الخلوي المرتفع، وعليه يتحرك Na^+ و Ca^{+2} باتجاه متعاكس عبر غشاء الخلية.

b. تُشتق الطاقة من حركة Na^+ مع اتجاه المدروج. وكما في النقل المرافق، يتم الحفاظ على المدروج الداخلي للصوديوم عن طريق مضخة Na^+-K^+ ATPase وبالتالي فإن تسمم Na^+-K^+ ATPase سيثبط تبادل Na^+-Ca^{+2}.

III. التناضح

A. الأسمولية Osmolarity

- هي تركيز الجسيمات الفعالة تناضحياً في المحلول.
- هي إحدى خصائص الارتباط في السوائل والمبنية على نسبة عدد الجزيئات المذابة إلى جزيئات المذيب وتقاس بمدى انخفاض نقطة التجمد.

يمكن حسابها باستخدام **المعادلة** التالية:

الأسمولية Osmolarity=g×c

حيث:

الأسمولية= تركيز الجسيمات (أسمول/ل)

g= عدد الجسيمات في المحلول (أسمول/مول)

[مثال: $g_{Glucose}=1$؛ $g_{NaCl}=2$]

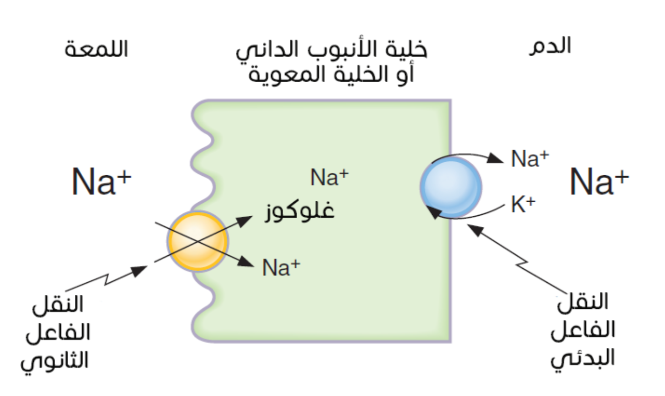
C= التركيز (مول/ل)

- يكون المحلولان الذان يحويان معدل الأسمولية نفسها **(إسوي التناضح** isosmotic). فإذا كانا يحويان معدل أسمولية مختلفة، فالمحلول ذو الأسمولية الأعلى يدعى **مرتفع التناضح** hyperosmotic، والمحلول ذو الأسمولية المنخفضة يكون **منخفض التناضح** hyposmotic.
- **مثال حسابي**: ما الأسمولية لمحلول **1**مول من NaCl ؟

Osmolarity= g×c

=2 Osm/mol × 1M

=2 Osm/L



الشكل 1.1 النقل المرافق صوديوم-غلوكوز في الخلايا الظهارية للأمعاء والنبيب الداني.

B. التناضح والضغط التناضحي Osmosis and osmotic pressure

■ **التناضح** هو **جريان الماء** عبر غشاء نصف نفوذ من المحلول ذي التركيز المنخفض الجزيئات إلى المحلول ذي التركيز المرتفع.

1. مثال عن التناضح (شكل 1.3)

a. المحلولان 1 و 2 مفصولان بغشاء نصف نفوذ. يحوي المحلول الأول ذوائب كبيرة لا تمر عبر الغشاء. أما المحلول الثاني فهو ماء نقي. وجود الذوائب في المحلول 1 يولّد **ضغطاً تناضحياً** osmotic pressure.

b. اختلاف الضغط التناضحي عبر الغشاء يسبب جريان الماء من المحلول 2 (الذي لا يحوي ذوائب والضغط التناضحي له أقل) إلى المحلول 1 (الذي يحوي الذوائب والضغط التناضحي أعلى).

c. مع الوقت، يزداد حجم المحلول الأول وينخفض حجم المحلول الثاني.

2. حساب الضغط التناضحي (قانون فانت هوف van't Hoff's law)

a. يمكن حساب **الضغط التناضحي** للمحلول الأول (الشكل 1.3) بقانون فانت هوف، والذي يوضح أن الضغط التناضحي يعتمد على تركيز الجسيمات الفعالة تناضحياً. يُحوّل تركيز الجسيمات إلى ضغط وفقاً **للمعادلة** التالية:

$$\pi = g \times C \times RT$$

حيث:

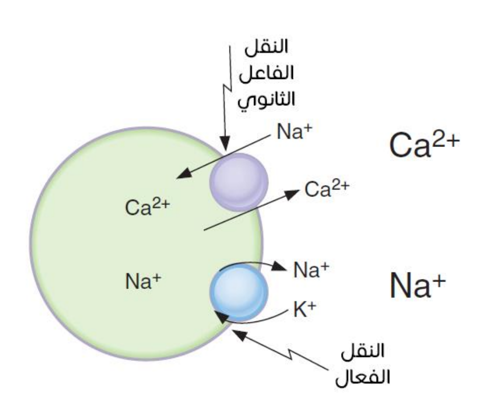
π= الضغط التناضحي (ممز أو ضغط جوي)

g= عددالجسيمات في المحلول (أسمول/مول)

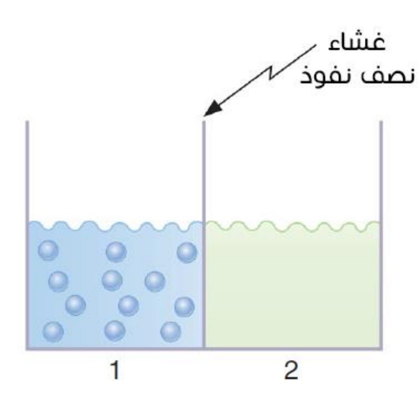
C= التركيز (مول/ل)

R= ثابتة الغاز (0.082 ل—ضغط جوي/مول— K)

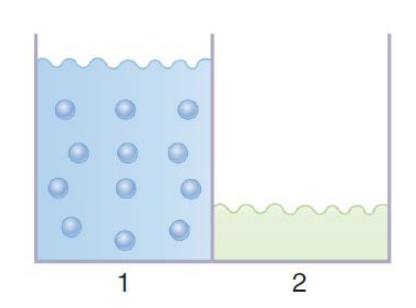
T= درجة الحرارة المطلقة (K)



الشكل 1.2 النقل المعاكس Na^+-Ca^{+2}







الشكل 1.3 تناضح H_2O عبر غشاء نصف نفوذ

b. **يزداد الضغط التناضحي عندما يزداد تركيز الذوائب**. يملك محلول 1 مول من $CaCl_2$ ضغطاً تناضحياً أعلى من محلول 1 مول KCL لأن تركيز الجسيمات أعلى.

c. كلما كان الضغط التناضحي أعلى في المحلول كان جريان المياه إليه أكبر.

d. إذا كان للمحلولين الضغط التناضحي الفاعل نفسه نسميهما **إسوي التوتر** isotonic لعدم وجود جريان للمياه عبر الغشاء نصف النفوذ الفاصل بينهما. أما إذا كان لكل منهما ضغطاً تناضحياً فاعلاً مختلفاً، فالمحلول ذو الضغط الأعلى يدعى **مرتفع التوتر** hypertonic والمحلول ذو الضغط الأخفض يكون **منخفض التوتر** htpotonic. وتجري المياه من المحلول منخفض التوتر إلى المرتفع التوتر.

e. **الضغط التناضحي الغرواني** Colloid osmotic pressure، أو **الضغط الجرمي** oncotic pressure، هو الضغط التناضحي الناشئ عن البروتينات (مثل بروتينات البلازما).

3. عامل الانعكاس Reflection coefficient (σ)

- هو رقم بين الصفر والواحد يصف قدرى الذوائب على النفوذ عبر الغشاء.

a. **إذا كان عامل الانعكاس=1** فالذائبة غير نفوذة. ولذلك تبقى في المحلول الأصلي، وتنشئ ضغطاً تناضحياً، وتسبب جريان الماء. **ألبومين المصل** (ذائبة كبيرة) يملك عامل انعكاس قريب من الواحد.

b. **إذا كان عامل الانعكاس=0** فالذائبة نفوذة بشكل كامل. ولذلك لا تسبب أي تأثير تناضحي، ولا تسبب جرياناً للماء. **اليوريا** (ذائبة صغيرة) عادةً لها عامل انعكاسي قريب من الصفر، ولذلك فهي **أسمول غير فعال**.

4. حساب الضغط التناضحي الفاعل

- هو الضغط التناضحي (يحسب بقانون فانت هوف) مضروباً بعامل الانعكاس.
- إذا كان عامل الانعكاس=1، تسبب الذائبة ضغطاً تناضحياً فاعلاً أعظمياً. أما إذا كان عامل الانعكاس=0، فلن تسبب الذائبة أي ضغط تناضحي.

IV. كمون الانتشار، وكمون الغشاء الرّاحي، وكمون الفعل

A. قنوات الأيونات

- هي **بروتينات مندمجة** عابرة للغشاء، عندما تفتح فإنّها تسمح بعبور أيونات معيّنة.

1. **قنوات الأيونات انتقائيّة**: تسمح بعبور بعض الأيونات دون الأخرى، هذه الانتقائيّة معتمدة على قياس القنوات وتوزّع الشحنات داخلها.

- على سبيل المثال، قناة صغيرة مبطّنة بمجموعات مشحونة سلبياً ستكون انتقائيّة للكاتيونات cations (الشوارد الموجبة) الصغيرة وستستبعد الجزيئات الكبيرة والأنيونات anions (المشحونة سلبياً). والعكس صحيح، حيث القنوات الصغيرة المبطّنة بمجموعات مشحونة إيجابياً ستكون انتقائيّة للأنيونات الصغيرة وستستبعد الجزيئات الكبيرة والكاتيونات.

2. **يمكن أن تكون مفتوحة أو مغلقة**. عندما تفتح هذه القنوات فإنّ الأيونات القابلة للعبور يمكن أن تمر خلالها. وعندما تغلق فلن تستطيع هذه الأيونات العبور.

3. **تعتمد موصلية** conductance **القنوات** على احتمال كون هذه القنوات مفتوحة. فكلما ازداد احتمال وجود هذه القنوات بحالة مفتوحة تزداد الموصلية أو **النفاذية**. يتم التحكم بفتح أو إغلاق هذه القنوات من خلال **بوّابات** gates.

a. تفتح **القنوات المبوّبة بالفولتاج** Voltage-gated channels وتغلق من خلال التغيّر في كمون الغشاء.

- تُفتح **بوّابة** تنشيط activation **قناة** Na^+ في الأعصاب عن طريق إزالة الاستقطاب، وعندما تفتح، فإن غشاء العصب يصبح نفوذاً لـ Na^+ (مثل: خلال طور الصعود upstrock في كمون فعل العصب)
- تُغلق **بوّابة تعطيل** inactivation **قناة** Na^+ في الأعصاب من خلال إزالة الاستقطاب أيضاً، وعندما تُغلق، يصبح غشاء العصب غير نفوذ لـ Na^+ (كما هو الحال خلال طور عودة الاستقطاب repolarization في كمون فعل العصب)

b. تفتح **القنوات المبوّبة بالربيطة** Ligand-gated channels وتغلق استجابة للهرمونات، الرسول الثاني، أو النواقل العصبيّة.

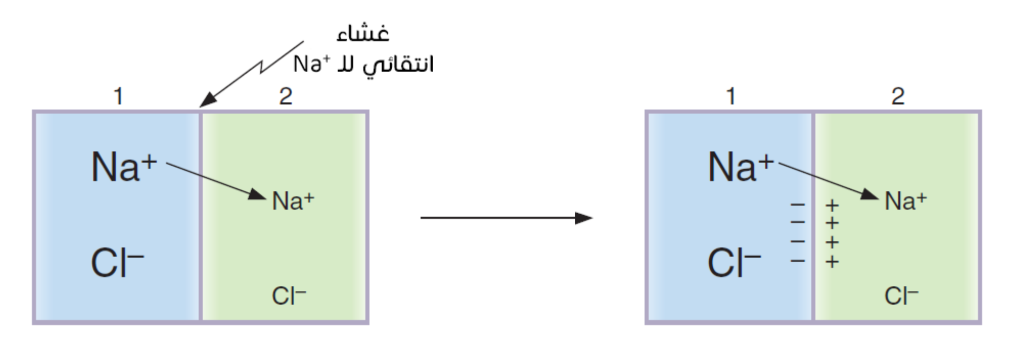
- على سبيل المثال، **المستقبلات النيكوتينيّة** nicotinic receptors للأستيل كولين ACh في الصفيحة المحركة الانتهائية هي قنوات أيونية تفتح عندما يرتبط ACh بها. عندما تفتح فإنها تصبح نفوذة لـ Na^+ و K^+ مسبّبةً إزالة استقطاب الصفيحة المحركة الانتهائية.

B. كمونات الانتشار والتوازن Diffusion and equilibrium potentials

- **كمون الانتشار** هو فارق في الكمون يتولد عبر الغشاء بسبب اختلاف تراكيز الأيونات.
- يمكن توليده فقط في حال كان الغشاء نفوذاً للأيونات.
- **تعتمد كمية كمون الانتشار** على مدى مدروج التركيز.
- **تعتمد إشارة كمون الانتشار (سلبي أم إيجابي)** على كون الأيون المنتشر مشحون سلبياً أو إيجابياً.
- تتولّد كمونات الانتشار من خلال انتشار **أيونات قليلة جداً**، ولذلك لا تنتج تغيّرات في تراكيز الأيونات المنتشرة.
- **كمون التوازن** هو فارق في الكمون يوازن (يعاكس) نزعة انتشار الأيونات للعبور تحت تأثير الاختلاف في التركيز. في **التوازن الكهروكيميائي** electrochemical equilibrium، تكون قوى الدفع الكيميائية والكهربائية التي تؤثر على الأيونات متساوية ومتضادة، وبالتالي لا يوجد أي انتشار للأيونات.

1. **مثال على كمون انتشار Na^+ (الشكل 1.4)**

a. محلولان من NaCl مفصولان بغشاء نفوذ لـ Na^+ ولكن ليس لشوارد Cl^-، وبالتالي تركيز NaCl في المحلول 1 أعلى من تركيزه في المحلول 2.



الشكل 1.4 تولد كمون انتشار Na^+ عبر غشاء انتقائي للصوديوم Na^+.

b. ولأن الغشاء نفوذ لـ Na^+، سوف ينتشر Na^+ من المحلول 1 إلى المحلول 2 تحت مدروج تركيزه. بينما لا ترافق شوارد Cl^- الصوديوم لأنها غير نفوذة.

c. وكنتيجةلذلك يتطور **كمون انتشار** ويصبح المحلول 1 سلبياً نسبةً للمحلول 2.

d. وعليه يصبح الاختلاف في الكمون كبيراً بشكل كافٍ ليعاكس انتشار المزيد من Na^+. ويسمى فارق الكمون الذي يوازن انتشار Na^+ تحت تأثير مدروج التركيز **كمون توازن** Na^+. وبمفهوم التوازن الكهروكيميائي تكون قوى الدفع الكيميائية والكهربائية لـ Na^+ متساوية ومتضادة، وبالتالي لا مزيد من انتشار Na^+.

2. **مثال على كمون انتشار Cl^- (الشكل 1.5)**

a. محلولان مماثلان لما هو في الشكل 1.4 مفصولان بغشاء نفوذ لـ Cl^- بدلاً من Na^+.

b. تنتشر Cl^- تحت تأثير مدروج التركيز من المحلول 1 إلى المحلول 2 . وكون Na^+ غير نفوذ فلن ترافق Cl^-.

c. يتطوّر **كمون انتشار** لأن المحلول 1 يصبح إيجابياً نسبةً للمحلول 2. ويسمى فارق الكمون الذي يوازن انتشار Cl^- تحت تأثير مدروج التركيز **كمون توازن** Cl^-. وبمفهوم التوازن الكهروكيميائي تكون قوى الدفع الكيميائية والكهربائية لـ Cl^- متساوية ومتضادة، وبالتالي لا مزيد من انتشار Cl^-.

3. **استخدام معادلة نيرنست Nernst لحساب كمونات التوازن.**

a. **معادلة نيرنست** تستخدم لحساب كمون التوازن من أجل فارق في التركيز لأيون نفوذ عبر غشاء الخليّة، فهي تعطي الكمون الذي يوازن بدقة نزعة الانتشار تحت تأثير مدروج التركيز، بمعنى آخر **قيمة الكمون التي سيصبح عندها الأيون متوازن كهروكيميائياً؟**

$$E = -2.3\frac{RT}{zF}\log_{10}\frac{[C_i]}{[C_e]}$$

حيث:

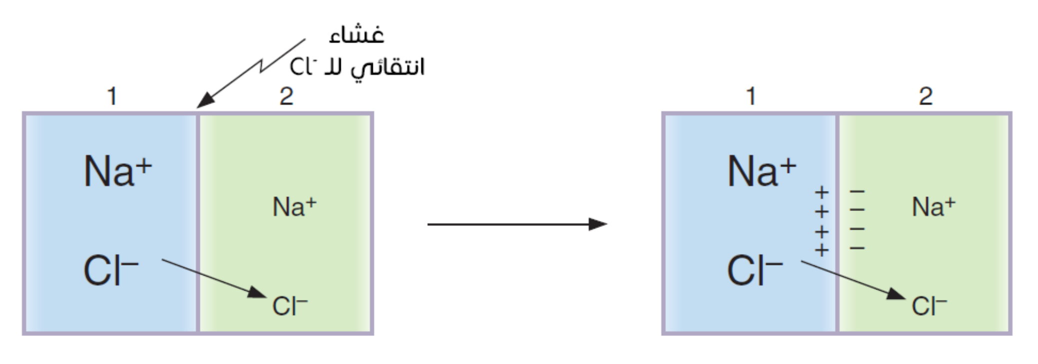
E= كمون التوازن (ميلي فولط)

$$2.3\frac{RT}{zF} = \frac{60mV}{z} \text{ at } 37°C$$

z= الشحنة على الأيون (+1 لـ Na^+، +2 لـ Ca^{+2}، -1 لـ Cl^-)

C_i= التركيز داخل الخلوي (ميلي مول)

C_e= التركيز خارج الخلوي (ميلي مول)



الشكل 1.5 توليد كمون انتشار Cl^- عبر غشاء انتقائي للكلور Cl^-.

b. **مثال حسابي لمعادلة نيرنست Nernst**

- إذا كان تركيز الصوديوم داخل الخلوي 15 ميلي مول وتركيزها خارج الخلوي 150 ميلي مول، فما هو كمون التوازن للصوديوم؟

$$
\begin{aligned}
E_{Na^+} &= \frac{-60\ \text{mV}}{z}\log_{10}\frac{[C_i]}{[C_e]} \\
&= \frac{-60\ \text{mV}}{+1}\log_{10}\frac{15\ \text{mM}}{150\ \text{mM}} \\
&= -60\ \text{mV}\log_{10}0.1 \\
&= +60\ \text{mV}
\end{aligned}
$$

لاحظ: أنت لا تحتاج لتتذكّر أي تركيز يجب أن يكون في البسط. فبما أن العمليّة لوغاريتمية يمكنك تنفيذ الحساب أينما كان التركيز الأعلى سواء في البسط أم في المقام لتحصل على القيمة المطلقة من 60 ميلي فولط. ثم تستخدم المحاكمة الذهنية لتحدد العلامة الصحيحة. (فالمحاكمة تقول: تركيز شوارد الصوديوم أعلى في السائل خارج الخلوي منه في السائل داخل الخلوي، لذا شاردة الصوديوم سوف تنتشر من الخارج إلى الداخل، لتجعل داخل الخليّة موجباً [أي +60 ميلي فولط في التوازن])

c. **قيم تقريبيّة لكمونات التوازن في العصب والعضلة.**

E_{Na+}	+65 mV
E_{Ca+2}	+120 mV
E_{k+}	-85 mV
E_{Cl-}	-85 mV

C. قوى الدفع وجريان التيار Driving force and current flow

- **قوة الدفع** المطبقة على الأيون هي الفارق بين كمون الفعل الحقيقي E_m وكمون التوازن للأيون (يحسب من خلال علاقة نيرنست)
- يحدث **جريان التيار** إذا كان هناك قوى دفع مطبقة على الأيون وكان الغشاء نفوذاً لهذا الأيون، ويكون *اتجاه* تدفق التيّار اتجاه القوى الدافعة نفسه. يُحدّد *مقدار* تدفق التيار من خلال مقدار القوّة الدافعة والنفوذيّة (التوصيل conductance) للأيون. فإذا لم تُمارس قوة دافعة على الأيون فلن يحدث تدفّق في التيارّ، وإذا كان الغشاء غير نفوذ للأيون، فلن يكون هناك أيضاً تدفّق في التيّار.

D. كمون الغشاء الراحي Resting membrane potential

- يُعبّر عنه بفارق الكمون المقاس عبر غشاء الخليّة بالميلي فولط (mV) .
- وكما هو متعارف، يُعبّر عنه بالكمون داخل الخلوي بالنسبة للكمون خارج الخلوي. ولهذا، فإن كمون الغشاء الراحي -70 mV يعني **سلبية الخلية بمقدار 70 ميلي فولط.**

1. **كمون الغشاء الراحي ينشأ نتيجةً لكمونات الانتشار** التي تنتج عن الاختلاف في التراكيز للأيونات النفوذة.
2. **كل أيون نفوذ يحاول أن يجر كمون الغشاء لكمون التوازن الخاص به.** والأيونات ذات النفاذيّة أو التوصيل العالي لها المساهمة الأكبر في كمون الغشاء الراحي، بينما الأيونات ذات النفاذيّة المنخفضة لها مساهمة ضعيفة أو معدومة.
3. **على سبيل المثال**، كمون الغشاء الراحي في الأعصاب -70 mV، وهو قريب من قيمة كمون التوازن لـ K^+ والتي تساوي -85mV، لكنّه بعيد عن قيمة كمون التوازن الخاص بالـ Na^+ والذي يساوي +65mV. **ففي الراحة، غشاء العصب نفوذ بشكل كبير جداً لـ K^+ مقارنةً بـ Na^+.**

4. **تساهم مضخة Na^+-K^+ بشكل غير مباشر** في كمون الغشاء الراحي عن طريق المحافظة على مدروج التركيز لكل من Na^+ و K^+ عبر الغشاء، والذي يؤدي إلى إنتاج كمونات الانتشار. بينما تكون مساهمة العمل الأساسي للمضخّة (طرح 3 شوارد Na^+ خارج الخلية مقابل شاردتي K^+ إلى داخل الخلية) صغير بشكل مباشر في كمون الغشاء الراحي.

E. كمونات الفعل Action potentials

1. تعاريف

a. **إزالة الاستقطاب** Depolarization تجعل كمون الغشاء **أقل سلبيّة** (داخل الخليّة يصبح أقل سلبيّة).

b. **فرط الاستقطاب** hyperpolarization تجعل كمون الغشاء **أكثر سلبية** (داخل الخلية يصبح أكثر سلبية)

c. **التيار الداخل** Inward current هو جريان الشحنة الموجبة إلى داخل الخلية. التيار الداخل **يزيل استقطاب** depolarizes كمون الغشاء.

d. **التيار الخارج** Outward current هو جريان الشحن الموجبة خارج الخلية. التيار الخارج يصنع **فرط استقطاب** hyprepolarizes في كمون الغشاء.

e. **كمون الفعل** Action potential خاص بالخلايا القابلة للاستثارة (مثل العصب والخلية العضلية) وهو يتألف من إزالة سريعة للاستقطاب، أو طور الصعود upstrock، متبوعاً بعودة استقطاب لكمون الغشاء. كمون الفعل له **شكل وقياس نمطي**، **منتشر** propagating، ويعتمد مبدأ **الكل أو اللاشيء** all-or-none.

f. **العتبة** Threshold هي كمون الغشاء الذي يُطلق عند الوصول إليه كمون فعل بشكل حتمي، وعند هذا الكمون يكون التيار الصافي الداخل أكبر من التيار الصافي الخارج، وتؤدي إزالة الاستقطاب الناتجة عن ذلك إلى طور الصعود في كمون الفعل. إذا كان التيار الصافي الداخل أقل من التيار الصافي الخارج، عندها لن يحدث كمون الفعل (مثال: استجابة الكل أو اللاشيء).

2. القواعد الأيونية لكمون فعل العصب (الشكل 1.6)

a. **كمون الغشاء الراحي**

- يساوي تقريباً **70 mV-**، أي الخلية سلبية.
- هو نتيجة **للموصلية العالية للـ K^+ في حالة الراحة**، حيث يجر كمون الغشاء نحو قيمة كمون توازن K^+.
- أثناء الراحة، تكون قنوات Na^+ مغلقة وموصلية Na^+ ضعيفة.

b. **طور الصعود** upstroke **في كمون الفعل**

(1) يزيل التيار الداخل استقطاب كمون الغشاء إلى العتبة.

(2) **تسبب إزالة الاستقطاب فتح سريع للبوابات المنشّطة في قنوات الصوديوم**، وتزداد حالاً موصلية الـ Na^+.

(3) تصبح موصلية Na^+ أعلى من موصلية K^+، ويُدفع كمون الغشاء باتجاه كمون توازن Na^+ المساوي **65 mV+** (ولكن دون أن يصله تماماً). وهكذا فإن سبب إزالة الاستقطاب السريعة خلال طور الصعود هو **التيار الداخل من** Na^+.

(4) **التجاوز العلوي** overshoot هو الجزء القصير من قمة كمون الفعل حيث يكون كمون الغشاء إيجابياً.

(5) **تيترودوتوكسين** tetrodotoxin (TTX) **والليدوكائين** lidocain تحصر حساسية قنوات الصوديوم وتلغي كمون الفعل.

c. **عودة استقطاب كمون الفعل**

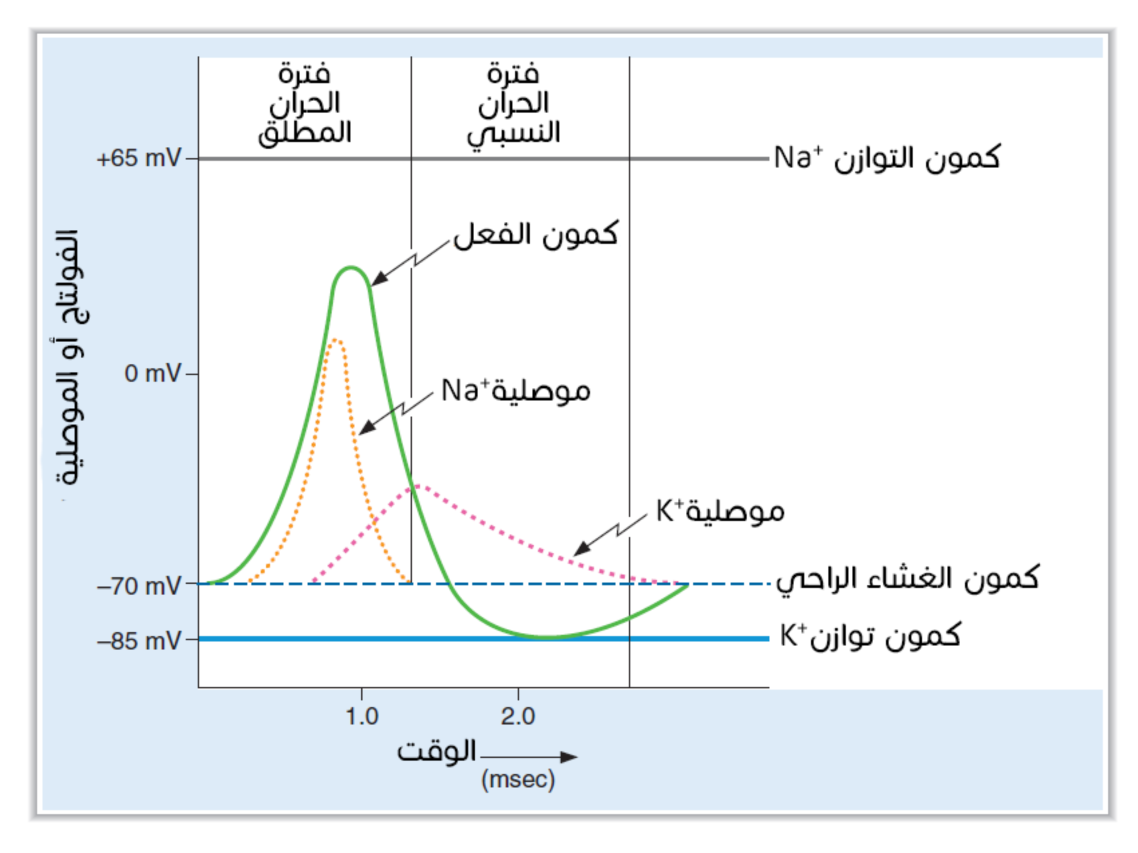
(1) **تغلق إزالة الاستقطاب أيضاً بوابات التعطيل** inactivation **في قنوات** Na^+ (ولكن بشكل أبطأ من فتح بوابات التنشيط). هذا الإغلاق لبوابات التعطيل يؤدي لإغلاق قنوات الصوديوم وبالتالي تعود موصلية Na^+ إلى الصفر.

(2) تفتح إزالة الاستقطاب بشكل بطيء قنوات K^+ وتزيد موصلية K^+ حتى تصبح أعلى من مستوياتها أثناء الراحة. يحصر تترا إيثيل أمونيوم Tetraethylammonium (TEA) قنوات K^+ المبوبة بالفولطاج.

(3) إن التأثيرات المجتمعة لكل من إغلاق قنوات Na^+ والفتح المتزايد لقنوات K^+ يجعل موصلية K^+ أعلى من موصلية Na^+، والنتيجة عودة استقطاب الغشاء. وهكذا فإن سبب عودة الاستقطاب هو **التيار الخارج من** K^+.

d. **التجاوز السفلي** Undershoot (**فرط استقطاب الفعل البعدي** hyperpolarizing afterpotential)

- تبقى موصلية K^+ أعلى في حالة الراحة لبعض الوقت بعد إغلاق قنوات Na^+. خلال هذه الفترة، يُدفع كمون الغشاء ليصبح قريباً جداً من كمون توازن K^+.



الشكل 1.6 كمون فعل العصب والتغيرات المرافقة في موصلية الصوديوم والبوتاسيوم.

3. **فترة الحران** Refractory periods **(الشكل 1.6)**

a. **فترة الحران المُطلق** Absolute

- هي الفترة التي لا يمكن أن يحدث خلالها كمون فعل آخر، أياً كانت قيمة المنشِّط كبيرة.
- تتزامن تقريباً مع فترة كمون الفعل بكاملها.
- **التفسير**: تذكّر أن بوابات التعطيل في قنوات Na^+ تُغلق عندما يُزال استقطاب كمون الغشاء. وتبقى مغلقة حتى تحدث عودة الاستقطاب. ولا يمكن إحداث كمون عمل حتى تفتح بوابات التعطيل.

b. **فترة الحران النسبي** Relative

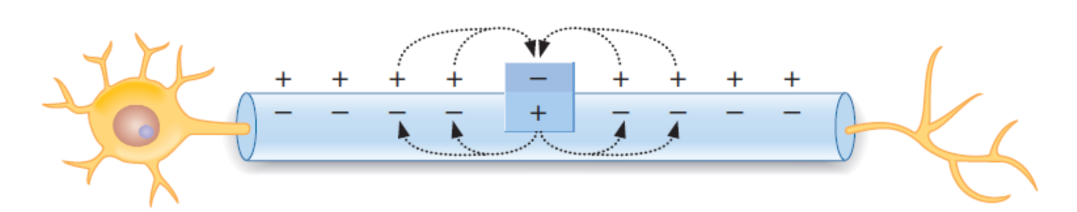
- تبدأ عند نهاية فترة الحران المطلق وتستمر حتى عودة استقطاب الغشاء لحالة الراحة.
- لا يمكن إحداث كمون فعل خلال هذه الفترة إلا إذا كان التيار الداخل أكبر من التيار الاعتيادي.
- **التفسير**: تكون موصلية K^+ أعلى مما في حالة الراحة، ويكون كمون الغشاء قريباً من كمون توازن K^+، ولذلك نحتاج تيار داخل أكبر من تيار الدخول عند العتبة المعتادة حتى نرفع كمون الغشاء لمستوى عتبة الإطلاق من جديد.

c. **التكيف** Accommodation

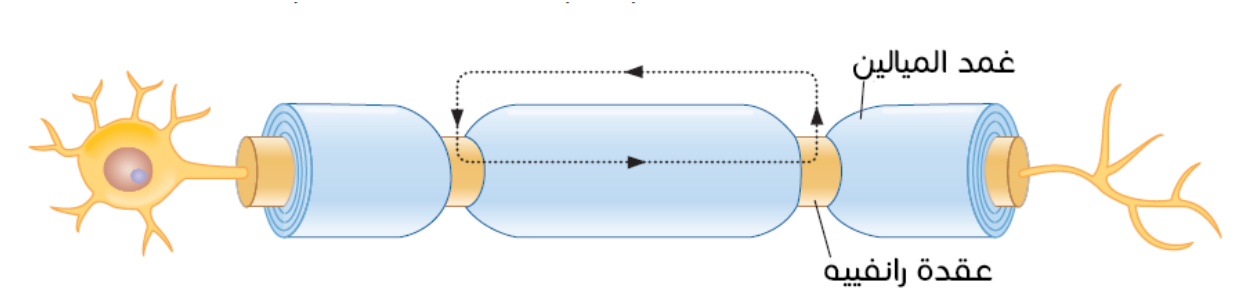
- يحدث عندما يبقى الغشاء في حالة زوال استقطاب ويتم تخطي كمون العتبة دون إطلاق كمون فعل.
- يحدث لأن إزالة الاستقطاب تغلق بوابات التعطيل على قنوات الصوديوم.
- يشاهد في حالة **فرط البوتاسيوم** hyperkalemia، حيث يكون غشاء العضلات الهيكلية مزال الاستقطاب بالتركيز العالي للبوتاسيوم المصلي. ورغم أن كمون الغشاء قريب من العتبة، لا يحدث كمون فعل لأن بوابات التعطيل على قنوات الصوديوم مغلقة بسبب إزالة الاستقطاب، محدثاً **ضعفاً عضلياً** muscle weakness.

4. **انتشار كمون الفعل** propagation of action potential **(الشكل 1.7)**

- يحدث بسبب انتشار **التيار المحلي** إلى المناطق المجاورة من الغشاء، فيزال استقطابها إلى العتبة وتُولّد كمونات فعل.



الشكل 1.7 محوار لا نخاعيني. انتشار إزالة الاستقطاب عبر الانتشار المحلي للتيار. يظهر في المربع منطقة نشطة حيث يعكس كمون الفعل القطبية.



الشكل 1.8 محوار نخاعيني. تحدث كمونات الفعل في عقد رانفيه.

■ **تزداد سرعة التوصيل** Conduction velocity بـ:

a. بازدياد **قياس الليف**. زيادة قطر ليف العصب يُنقص المقاومة الداخلية، وبالتالي تصبح سرعة التوصيل في العصب أسرع.

b. بوجود **النخاعين (الميالين)**. يعمل النخاعين كعازل حول محوار العصب ويزيد سرعة التوصيل. فالأعصاب الحاوية على النخاعين تُبدي **توصيلاً قفزياً** saltatory conduction لأن كمون الفعل لا يُولّد إلا في **عقد رانفيه** nodes of Ranvier، حيث يوجد فضوات في صفيحة النخاعين. (الشكل 1.8)

V. النقل المشبكي والعصبي العضلي

A. صفات عامة للمشابك الكيميائية:

1. يسبب **كمون الفعل في الخلية قبل المشبكية** presynaptic cell إزالة الاستقطاب في النهاية قبل المشبكية.
2. وكنتيجة لإزالة الاستقطاب، **تدخل** Ca^{+2} **النهاية قبل المشبكية**، **فتحرر النواقل العصبية** إلى الفلع المشبكي synaptic cleft.
3. تنتشر النواقل العصبية عبر الفلع المشبكي وترتبط مع **المستقبلات على غشاء الخلية بعد المشبكي**، مسببة تغيراً في نفوذية الأيونات، وبالنتيجة تغيّراً في كمون غشائها.
4. تسبب **النواقل العصبية المثبطة** inhibitory فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي، بينما تزيل **النواقل العصبية المثيرة** استقطاب الغشاء بعد المشبكي.

B. الموصل العصبي العضلي Neuromuscular junction (الشكل 1.9 والجدول 1.2)

■ هو المشبك بين محاوير العصبونات الحركية والعضلات الهيكلية.

■ الناقل العصبي المتحرر من النهاية قبل المشبكية هو الأستيل كولين ACh، والغشاء بعد المشبكي يتضمن **مستقبلاً نيكوتينياً** nicotinic receptor.

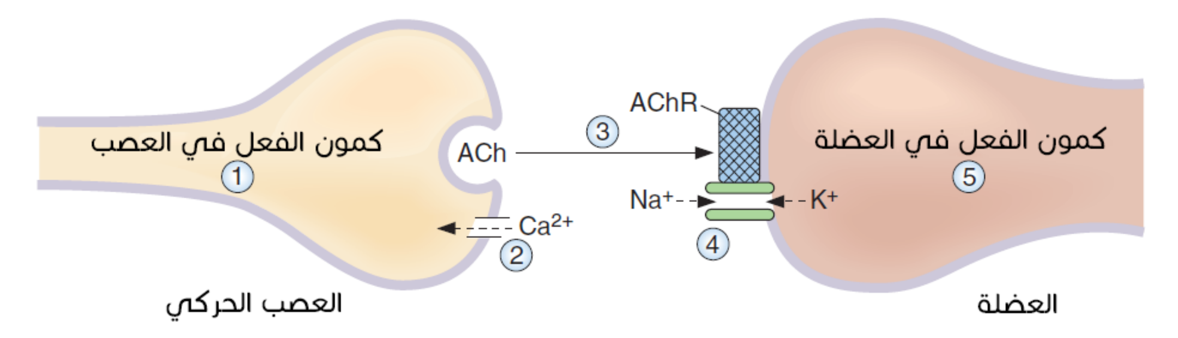
1. **تشكيل وتخزين الأستيل كولين ACh في النهاية قبل المشبكية**

■ يُحفز **أنزيم كولين أسيتيل ترانسفيراز** Choline acetyltransferase تشكيل الأستيل كولين من أستيل تميم الأنزيم A ‏(acetyl coenzyme A) والكولين في النهاية قبل المشبكية.

■ يُخزن الأستيل كولين في **الحويصلات المشبكية** synaptic vesicles مع ATP والبروتيوغليكان proteoglycan ليتحرر لاحقاً.

2. **إزالة استقطاب النهاية قبل المشبكية وقبط** Ca^{+2}

■ يصل كمون الفعل إلى آخر العصبون المحرك، فتفتح إزالة الاستقطاب **قنوات الكالسيوم** Ca^{+2}.



الشكل 1.9 الوصل العصبي العضلي. ACh=أستيل كولين، AChR=مستقبلة الأستيل كولين.

- عندما تزداد نفوذية Ca^{+2}، فإنها تندفع إلى النهاية قبل المشبكية تحت تأثير مدروج التركيز.

3. **يسبب قبط Ca^{+2} تحرير الأستيل كولين إلى الفلع المشبكي**

- تندمج الحويصلات المشبكية مع غشاء البلازما وتفرغ محتوياتها إلى الفلع المشبكي عن طريق **الالتفاظ** Exocytosis.

4. **انتشار الأستيل كولين ACh إلى الغشاء بعد المشبكي (الصفيحة العضلية الانتهائية) وارتباطه إلى المستقبلات النيكوتينية.**

- مستقبلة الأستيل كولين النيكوتينية هي أيضاً قناة أيونية لـ Na^+ و K^+.
- تسبب ارتباط الأستيل كولين إلى تحت الوحدة α من المستقبلات تغيراً هندسياً مما يفتح الجزء المركزي من القناة ويزيد موصليته لأيونات Na^+ و K^+. هذه المستقبلات هي مثال عن **القنوات المبوّبة بالربيطة** ligand-gated channels.

5. **كمون الصفيحة الانتهائية End Plate Potential (EPP) في الغشاء بعد المشبكي**

- لأن القنوات التي تفتح بالأستيل كولين تسمح بعبور Na^+ وK^+، فإن كمون الغشاء بعد المشبكي يزال استقطابه إلى قيمة هيفي المنتصف بين قيمة كمونات توازن Na^+ وK^+ (تقريباً **0** mV).
- تُنتج محتويات حويصلة مشبكية واحدة (1 كوانتوم 1 quantum) **كمون صفيحة انتهائية أصغري** miniature end plat potential (MEPP)، أي أصغر كمون صفيحة انتهائية ممكن.
- تتراكم كمونات الصفيحة الانتهائية الصِغرية لتنتج كمون صفيحة انتهائية كامل full-fledged EPP. **وهذا الكمون ليس كمون فعل**، لكنه ببساطة إزالة استقطاب خاصة للصفيحة الانتهائية العضلية.

6. **إزالة استقطاب الغشاء العضلي المجاور إلى العتبة**

تدرك الأستيل كولين

- إن كمون الصفيحة الانتهائية EPP عابر بسبب تدرك الاستيل كولين ACh إلى أستيل تميم الأنزيم A والكولين بوساطة **الأستيل كولين استيراز** (AChE) على الصفيحة الانتهائية العضلية.
- نصف الكولين يعود إلى النهاية قبل المشبكية عن طريق النقل المرافق لشوارد الصوديوم ويُستخدم لصناعة أستيل كولين ACh جديد.
- **مثبطات** AChE **(نيوستغيمين** Neostigmine) تُثبط تدرك الأستيل كولين ACh، وتطيل عمله في الصفيحة الانتهائية العضلية، وتزيد مقدار EPP.
- يثبط **الهيميكولينيوم** Hemicholonium إعادة قبط الكولين ويستنفد مخازن ACh من النهايات قبل المشبكية.

الجدول 1.2 عوامل مؤثّرة بالنقل العصبي العضلي

المثال	العمل	التأثير على الناقل العصبي العضلي
الذيفان الوشيقي	يثبط تحرر الأستيل كولين من النهايات قبل المشبكية	حصار تام
الكورار	يتنافس مع الأستيل كولين عبر مستقبلاته في الصفيحة الانتهائية الحركية	يُنقص مقدار EPP: تسبب الجرعات الأعظمية شللاً في العضلات التنفسية والموت.
النيوستيغمين Neostigmine	يثبط الأستيل كولين استيراز	يُطيل ويعزز عمل الأستيل كولين في الصفيحة الانتهائية الحركية
الهيميكولينيوم Hemicholonium	يثبط إعادة قبط الكولين إلى النهايات قبل المشبكية	يستنفد مخازن الأستيل كولين من النهايات قبل المشبكية

EPP:كمون الصفيحة الانتهائية

7. **داء-الوهن العضلي الوخيم** myasthenia gravis

- سببه وجود أضداد antibodies لمستقبلات الأستيل كولينACh .
- يتصف بضعف في العضلات الهيكلية وتعب نتيجة **نقصان أعداد مستقبلات الأستيل كولين** ACh على الصفيحة العضلية الانتهائية.
- يَنقُص مقدار EPP، وبالتالي يصعب إزالة استقطاب الغشاء العضلي إلى العتبة وإنتاج كمونات الفعل.
- **المعالجة بمثبطات** AChE **(مثل: النيوستيغمين)** تمنع تدرك الأستيل كولين وتطيل عمل الأستيل كولين في الصفيحة العضلية الانتهائية، معاوضة بذلك جزئياً النقص في عدد المستقبلات.

A. النقل المشبكي Synaptic transmission

1. **أنواعه**

a. **مشابك واحد لواحد** One-to-one synapses **(مثل الموجودة في الوصل العصبي العضلي)**

- كمون فعل في العنصر قبل المشبكي (العصب الحركي) يُنتج كمون فعل في العنصر بعد المشبكي (العضلة).

b. **مشابك عديدة لواحد** Many-to-one synapses **(مثل الموجودة في العصبونات الحركية الشوكية)**

- كمون فعل في خلية قبل المشبك واحدة غير كافٍ لإنتاج كمون فعل في الخلية بعد المشبك. وبدلاً من ذلك، تتشابك عدة خلايا على الخلية بعد المشبك لتزيل استقطابها إلى العتبة. ويكون التنبيه قبل المشبكي استثارياً أو تثبيطياً.

2. **المدخول إلى المشابك** Input to synapses

- تدمج الخلايا بعد المشبكية مدخولات استثارية وتثبيطية.
- عندما يوصل مجموع المدخولات يجلب كمون غشاء الخلية بعد المشبكية إلى العتبة، فإنه يُطلق كمون فعل.

a. **الكمونات بعد الغشائية المثيرة** (EPSPs)

- هي المدخولات التي **تُزيل استقطاب** الخلية بعد المشبكية، موصلة إياها إلى قرب العتبة ولإطلاق كمون فعل.
- سببها فتح القنوات النفوذة لـ Na^+ وK^+، مشابهة لقنوات الأستيل الكولينACh . يُزال استقطاب الغشاء إلى قيمة وسط بين كمونات توازن Na^+ وK^+ (تقريباً **0** mV).
- النواقل **العصبية الاستثارية** تتضمن الأستيل كولين، النورإبينفرين، الإبينفرين، الدوبامين، الغلوتامات، والسيروتونين.

b. **الكمونات بعد الغشائية المثبطة** (IPSPs)

- هي المدخولات التي تُسبب **فرط استقطاب** الخلية بعد المشبكية، مبعدة إياها عن العتبة وعن إطلاق كمون فعل.
- سببها **فتح قنوات** Cl^-. يصبح كمون الغشاء وفرط استقطاب متجهاً نحو كمون توازن Cl^- (-**90**mV).
- **النواقل العصبية المثبطة** هي غاما-أمينو بيوتيريك أسيد (GABA) **والغليسين**.

3. **الجمع في المشابك**

a. **الجمع المكاني** Spatial summation يحدث عندما يصل مدخولان استثاريان إلى العصبون بعد المشبكي معاً. ينتجان معاً إزالة استقطاب أكبر.

b. **الجمع الزماني** Temporal summation يحدث عندما يصل مدخولان استثاريان إلى العصبون بعد المشبكي بشكل متتالي سريعاً، فتتراكب إزالة الاستقطاب بعد المشبك الناتجة عن كل منهما محدثان نمطاً متدرجاً من زوال الاستقطاب.

c. يحدث **التيسر** Facilitation، **والازدياد** augmentation، **والتأييد التالي للتكزز** posttetanic potentiation بعد التنشيط التكززي للعصبون قبل المشبكي. ففي كل منها تكون إزالة استقطاب العصبون بعد المشبك أكبر من المتوقع بسبب تحرر كمية أكبر من المعتاد من النواقل العصبية، وربما بسبب تراكم الكالسيوم Ca^{+2} في النهاية قبل المشبكية.

- **التأييد طويل الأمد** Long-term-potentiation (الذاكرة memory) تتضمن اصطناع بروتينات جديدة.

4. **النواقل العصبية** Neurotransmitters

a. ACh (انظر V B)

b. **النورإبينفرين، الإبينفرين، والدوبامين** (الشكل 1.10)

(1) **النورإبينفرين** Norepinephrine

- الناقل الأساسي المحرر من **العصبونات الودية بعد العقد** postganglionic sympathetic neurons.
- يُصنع في النهاية العصبية ويحرر إلى المشبك ليرتبط **بالمستقبلات** α **أو** β على الغشاء بعد المشبكي.
- يُزال من المشابك عبر **إعادة قبطه** أو يُستقلب في النهاية قبل الشبكية بأنزيم **مونو أمينو أكسيداز** monoamine oxidase (MAO) و أنزيم **كاتيكول -O- متيل ترانسفيراز** catechol-O-methyltransferase (COMT).

والمستقلبات (نواتج الاستقلاب) هي:

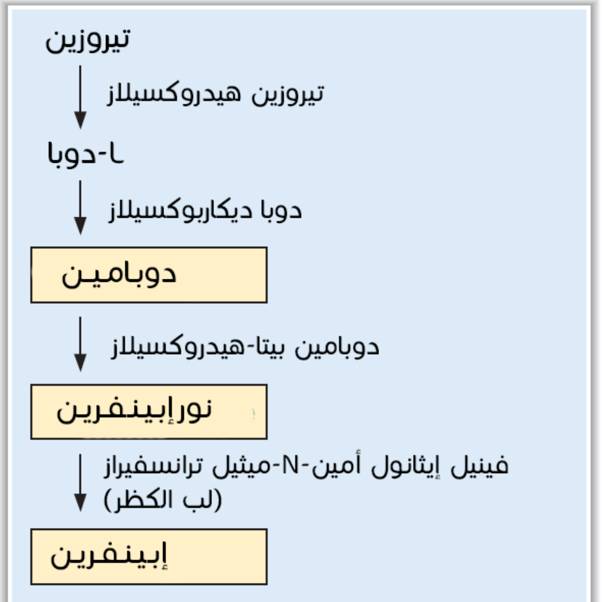
(a) 3،4 ثنائي هيدروكسي ماندليك أسيد **3.4 Dihydroxymandelic acid (DOMA)**

(b) النورميتانفرين **Normetanephrine (NMN)**

(c) 3-ميثوكسي-4-هيدروكسي فينيل غليكول **3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MOPEG)**

(d) 3-ميثوكسي-4-هيدروكسي حمض الماندليك **3-Methoxy-4-hydroxymandelic acid** أو حمض فانيليل ماندليك **vanillylmandelic acid (VMA)**

- في **ورم القواتم** pheochromocytoma، ورم لب الكظر الذي يفرز الكاتيكول أمينات، يزداد الإطراح البولي من VMA.



الشكل 1.10 سبيل صناعة الدوبامين، النورإبينفرين، والإبينفرين

(2) **الإبينفرين** Epinephrine

- يُصنع من النورإبينفرين تحت تأثير أنزيم ناقلة الميثيل -N- فينيل إيثانول أمين phenylethanolamine-N-methyltransferase في **لب الكظر**.
- تُنقل مجموعة الميثيل إلى النوإبينفرين من S– أدينوزيل ميثيونين -S adenosylmethionine.

(3) **الدوبامين** Dopamine

- يسيطر في عصبونات **الدماغ المتوسط** midbrain
- يتحرر من الوطاء **ويثبط إفراز البولاكتين**: وفي هذه الحالة، يسمى العامل المثبط للبرولاكتين prolactine-inhibiting factor (PIF).
- يستقلب بأنزيمي MAO وCOMT.

(a) تنشط **مستقبلات** D_1 أدينيلات السيكلاز adenylate cyclase عن طريق بروتين G_s.

(b) بينما تثبط **مستقبلات** D_2 أدينيلات السيكلاز عن طريق بروتين G_i.

(c) في **داء باركنسون** parkinson يحدث تنكس العصبونات الدوبامية التي تستخدم المستقبلات D_2.

(d) بينما في **فصام الشخصية** Schizophrenia تزداد مستويات المستقبلات D_2

c. **السيروتونين** Serotonin

- يوجد بتراكيز عالية في **جذع الدماغ** brain stem.
- يتشكل من التريبتوفان tryptophan.
- يتحول إلى الميلاتونين في الغدة الصنوبرية.

d. **الهيستامين** Histamine

- يتشكل من **الهيستيدين** histidine
- يوجد في عصبونات **الوطاء**.

e. **الغلوتامات** Glutamate

- هو **الناقل العصبي الاستثاري الأكثر انتشاراً** في الدماغ.
- هناك أربع تحت أصناف subtype من مستقبلات الغلوتامات.
- ثلاثة منها **مستقبلات شاردية** (قنوات شاردية مبوبة بالربيطة) منها مستقبلة NMDA (N- ميثيل-D-أسبارتات).
- وواحدة هي **مستقبلة أليفة للمستقبلات** metabolic، تقترن بقنوات شاردية عن طريق بروتين G المغاير الثلاثي heterotrimeric G protein.

f. GABA

- **ناقل عصبي مثبط**.
- يُصنع من الغلوتامات بأنزيم ثنائي كاربوكسيلاز الغلوتامات.
- يملك نوعين من المستقبلات:

(1) تزيد **مستقبلات** $GABA_A$ موصلية الكلور Cl^- وهي موقع عمل **مركبات البنزوديازيبين** benzodiazepines و **الباربيتيورات** barbiturates.

(2) تزيد **مستقبلات** $GABA_B$ موصلية البوتاسيوم K^+.

g. **الغليسين** Glycine

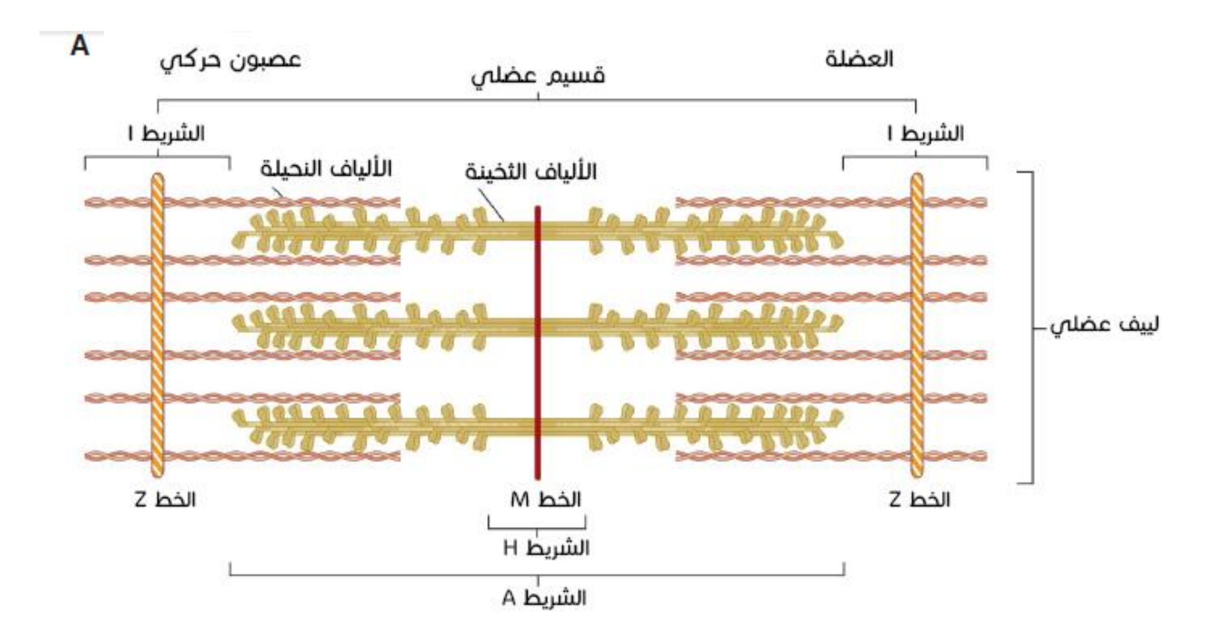
- **ناقل عصبي مثبط** يوجد بشكل أساسي في جذع الدماغ والنخاع الشوكي.
- يزيد موصلية الكلور.

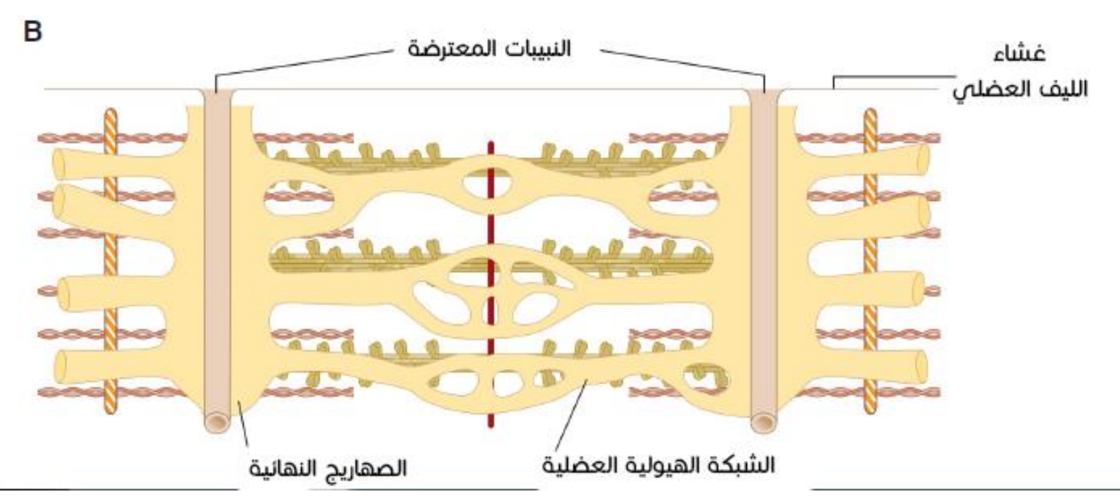
h. **أوكسيد النتريك** Niric oxide (NO)

- **ناقل عصبي تثبيطي** قصير الأمد في السبيل المعدي المعوي، والأوعية الدموية، والجهاز العصبي المركزي.
- يُصنع في النهايات العصبية قبل المشبكة، حيث تحول **صانعة** NO (NO synthase) الأرجينين إلى سيترولين و NO.
- هو غاز نفوذ ينتشر من النهاية قبل المشبكية إلى الخلايا الهدف.
- يلعب أيضاً دوراً في نقل إشارة signal transduction محلقة الغوانيليل guanylyl cyclase في عدة نسج، منها العضلات الملساء الوعائية.

VI. العضلات الهيكلية:

A. بنية العضلات والألياف muscle structure and filaments (الشكل 1.11)





الشكل 11.1 بنية القسيم العضلي في العضلات الهيكلية. A: ترتيب الليفات الثخينة والنحيلة. B: النبيبات المعترضة والشبكة الهيولية العضلية

- كل ليف عضلي متعدد النوى Multinucleate ويعمل كوحدة واحدة. يتضمن حزماً من **الليفات العضلية** myofibrils، محاطة بالشبكة الهيولية العضلية SR ومتضمنة أغماداً من **النبيبات المستعرضة (نبيبات T)**.
- كل ليف عضلي يحتوي تداخلاً من **الألياف الثخينة والنحيلة** thick and thin filaments مرتبة طولياً في **القسيمات العضلية** sarcomeres.
- تتالي القسيمات العضلية يفسر الشكل الشريطي الفريد في العضلة المخططة.

يمتد القسيم العضلي **من خط** Z **إلى خط** Z.

1. الألياف الثخينة

- توجد في **الشريط** A في مركز القسيم العضلي.
- تحوي **الميوزين**.

a. يحوي الميوزين 6 سلاسل عديدة الببتيد، تتضمن زوجاً من السلاسل **الثقيلة** heavy وزوجين من السلاسل **الخفيفة** light.

b. تحوي كل جزيئة ميوزين **رأسين** مرتبطين بذيل وحيد. ترتبط رؤوس الميوزين الـ ATP والأكتين وتشارك في تشكيل الجسور المعترضة cross-bridge.

2. الألياف النحيلة

- ترتبط بخطوط Z.
- توجد في **الشريط** I.
- تتداخل مع الألياف الثخينة في جزء من الشريط A.
- تتضمن **الأكتين** actin، **تروبوميوزين** tropomyosin، **والتروبونين** troponin.

a. التروبونين هو البروتين المنظم الذي يسمح بتشكيل الجسور المعترضة عندما يرتبط بـ Ca^{+2}.

b. **التروبونين** هو معقد من 3 بروتينات كروية globular:

- **التروبونين** T (T من Tropomyosin) يربط معقد التروبونين إلى التروبوميوزين.
- **التروبونين** I (I من Inhibition) يثبط التآثر بين الأكتين والميوزين.
- **التروبونين** C (C من Ca^{+2}) هو البروتين الرابط لـ Ca^{+2}، الذي يسمح عند ارتباطه به بالتآثر بين الأكتين والميوزين.

3. نبيبات T

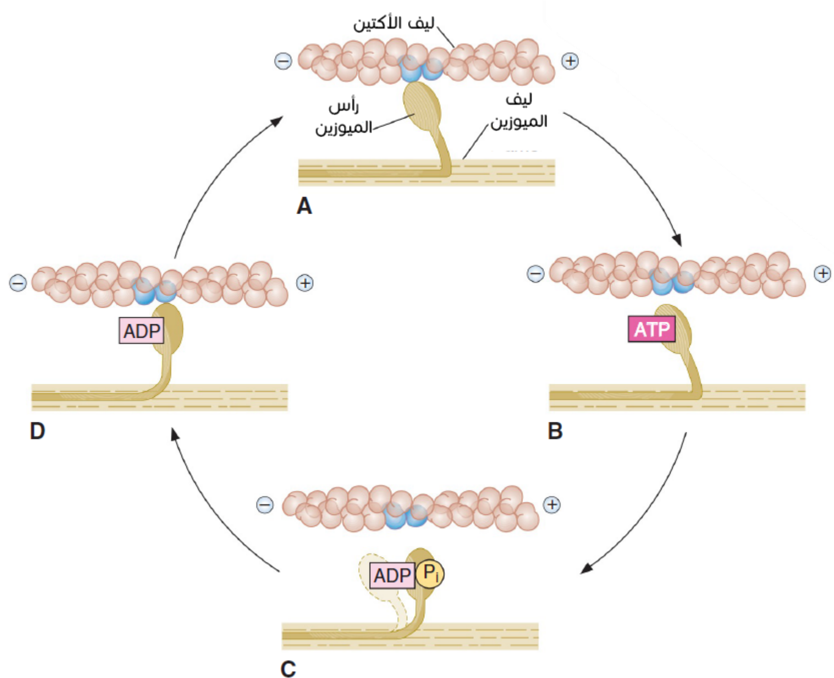
- شبكة نبيبية واسعة، مفتوحة على الوسط خارج الخلوي، تحمل إزالة الاستقطاب من غشاء غمد الليف العضلي إلى داخل الخلية.
- تقع في المواصل بين الشريط A والشريط I.
- تحوي بروتيناً حساساً للفولتاج يدعى **مستقبلة ثنائي هيدروبيريدين** dihydropyridine، وإن إزالة الاستقطاب تسبب تغيراً هندسياً في هذه المستقبلة.

4. الشبكة الهيولية العضلية SR

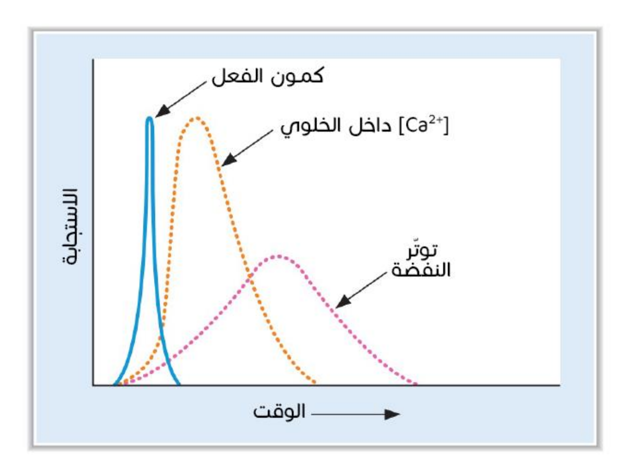
- هي البنية النبيبية الداخلية والتي تعتبر **موقع تخزين وتحرير الكالسيوم** Ca^{+2} من أجل عملية اقتران الاستثارة والتقلص exzitation-contraction coupling.
- تملك **صهاريجاً انتهائية** terminal cisternae تشكل اتصالاً صميمياً مع النبيبات T في ترتيب ثلاثي.
- يملك غشاؤها مضخة Ca^{+2} (Ca^{+2}-ATPase)، تنقل الكالسيوم من السائل داخل الخلوي إلى داخل SR، فتحافظ على تركيز كالسيوم داخل خلوي منخفض.
- ترتبط شوارد الكالسيوم ضمنها بشكل رخو **بالكالسكيستيرين** calsequestrin.
- تحوي قناة تحرر شوارد الكالسيوم التي تدعى **مستقبلة الريانودين** ryanodine receptor.

B. الخطوات في عملية اقتران الاستثارة-تقلص في العضلات الهيكلية (الشكلين 1.12 و1.13)

1. تقوم **كمونات الفعل** في غشاء الخلية العضلية بإزالة استقطاب النبيبات T.
2. **تسبب إزالة استقطاب النبيبات** T تغير هندسياً في المستقبلة ثنائية الهيدروبيريدين، مما يفتح **قنوات تحرر الكالسيوم** (مستقبلات الريانودين) بجوار SR، مسببة تحرر شوارد الكالسيوم من SR إلى السائل داخل الخلوي.
3. **يزداد تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلوي.**
4. **ترتبط شوارد الكالسيوم مع التروبونين** C على الألياف النحيلة، مسببا تغيراً هندسياً في التروبونين الذي يحرك التروبوميوزين بعيداً. وهنا تبدأ **دورة الجسور المتصالبة** (المعترضة) (شاهد الشكل 1.12):
   a. في البداية، **لا يوجد** ATP **مرتبط** مع الميوزين (A) ويكون الميوزين مرتبطاً مع الأكتين بشدة. في تقلص العضلات السريع تكون هذه المرحلة مختصرة. وفي حال غياب الـ ATP، تكون هذه المرحلة دائمة (كما في **الصمل** rigor).
   b. بعدها **يرتبط** ATP **إلى الميوزين** (B) منتجاً تغيراً هندسياً في الميوزين يسبب تحرر الميوزين من ارتباطه بالأكتين.
   c. **ينزاح الميوزين باتجاه النهاية الموجبة للأكتين**. وتحدث حلمهة للـ ATP إلى ADP وفوسفات لا عضوي (P_i). ويبقى الـ ADP مرتبطاً مع الميوزين (C).
   d. يرتبط الميوزين مع موقع جديد على الأكتين، مما يسبب ضربة قوة power strock (توليد القوة force-generating) (D) بعدها يتحرر ADP، معيداً الميوزين لحالة الصمل.
   e. تتكرر الدورة ما دامت Ca^{+2} مرتبطة إلى التروبونين C. وإن كل دورة جسور متصالبة تذهب بالميوزين أبعد على طول ليف الأكتين.
5. يحدث **الارتخاء** عندما تتجمع Ca^{+2} مجدداً عن طريق **مضخة الكالسيوم على** SR (SERCA). ينخفض تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي، تتحرر Ca^{+2} من التروبونين C، ويحصر التروبوميوزين مرة أخرى موقع ربط الميوزين على الأكتين. ولا تحدث دورة الجسور المتصالبة ما دام تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي منخفضاً.
6. **آلية الكزاز** tetanus. كمون جهد وحيد يسبب تحرر كمية معيارية من Ca^{+2} من SR وينتج نفضة واحدة single twitch. على أي حال، إذا تم تنشيط العضلة بشكل متكرر، تتحرر كمية أكبر من Ca^{+2} من SR ويوجد تزايد تراكمي في تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي، مطيلة الوقت من أجل حلقة الجسور المتصالبة. فالعضلة لا ترتخي (كزاز).



الشكل 1.12 دورة الجسور المتصالبة. يتحرك الميوزين إلى النهاية الموجبة للأكتين لينتج تقاصراً وتوليد قوة. فوسفات لا عضوية=P_i ATP = أدينوزين ثلاثي الفوسفات؛ ADP = أدينوزين ثنائي الفوسفات.



الشكل 1.13 علاقة كمون الفعل، والزيادة داخل الخلوية لـ $[Ca^{+}]$، والتقلص العضلي في العضلات المخططة

C. علاقات التوتر-الطول Length-tension و السرعة-القوة force-velocity في العضلة

- يقاس **التقلص إسوي الطول** isometric contractions عندما يبقى **طول العضلة ثابتاً**. يثبت طول العضلة (**الحمل القبلي** preload)، وتنشط العضلة لتتقلص، ثم يقاس التوتر المحدث. **وهنا لا يوجد تقاصر** للعضلة.
- **يقاس التقلص إسوي التوتر** isotonic contraction عندما **يبقى الحمل ثابتاً**. يثبت الحمل الذي تتقلص ضده العضلة (**الحمل البعدي** afterload)، وتنشط العضلة لتتقلص، وهنا يقاس تقاصر العضلة.

1. علاقة التوتر-الطول (الشكل 1.14)

- وهي تقييس التوتر الحاصل خلال **التقلص إسوي الطول** من أجل أطوال ثاتة للعضلة (الحمل القبلي).

a. **التوتر المنفعل** passive tention هو التوتر الحاصل عند تمطيط العضلة لأطوال مختلفة.

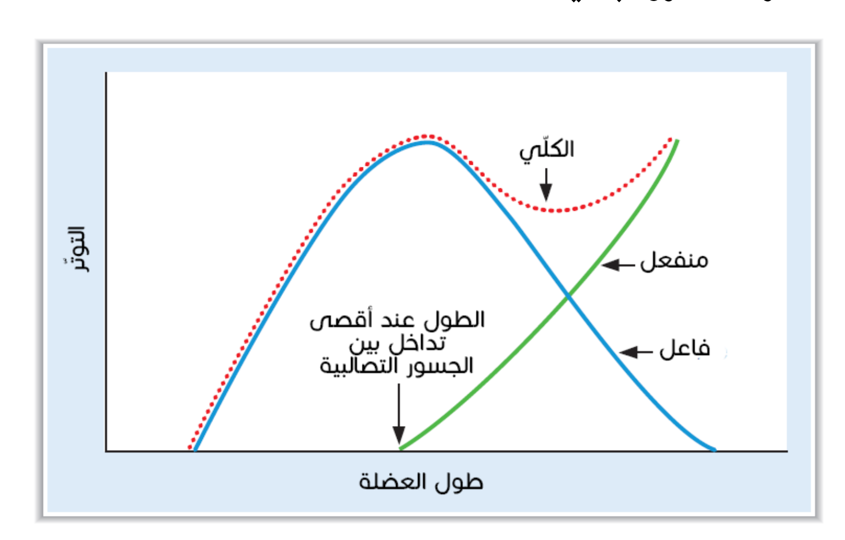
b. **التوتر الكلي** total tention هو التوتر الذي يتطور عندما تنشط العضلة لتتقلص عند أطوال مختلفة.

c. **التوتر الفاعل** active tention هو الفرق بين التوتر الكلي والتوتر المنفعل.

- يمثل التوتر الفاعل القوة الفعالة الناشئة من تقلص العضلة. ويمكن تفسيره من خلال نموذج دورة الجسور المتصالبة.
- **يتناسب التوتر الفاعل طرداً مع عدد الجسور المتصالبة المتشكلة.** فهو يكون أعظمياً عندما يكون تراكب الالياف الثخينة والنحيلة أعظمياً. بينما عندما تتمطط العضلة إلى أقصى طول لها، ينخفض عدد الجسور المتصالبة بسبب انخفاض التداخل. وعندما يقل طول العضلة، تتجعد الألياف النحيلة ويقل التوتر.

2. علاقة السرعة-القوة (الشكل 1.15)

- تقيس سرعة التقاصر للتقلص إسوي التوتر عندما تواجه العضلة حمولاً بعدية مختلفة (الحمل الذي تتقلص ضده العضلة).
- تنخفض **سرعة التقاصر عندما تزداد الحمول البعدية**.



الشكل 1.14 علاقة التوتر-الطول في العضلات المخططة.

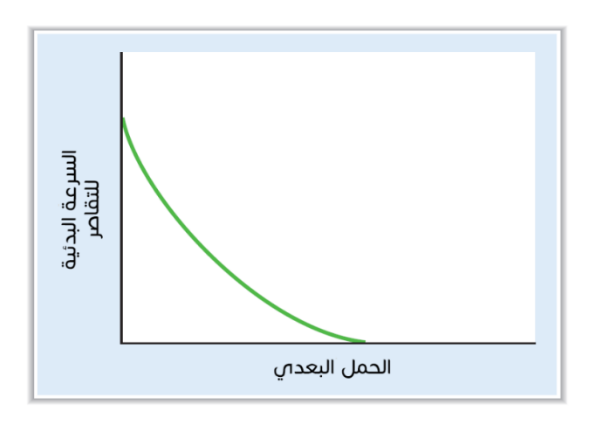
VI. العضلات الملساء

- تملك أليافاً ثخينة ونحيلة غير منتظمة في قسيمات عضلية، لذلك تبدو بمظهر متجانس غير مخطط.

A. أنواع العضلة الملساء:

1. **العضلة الملساء متعددة الوحدات** Multiunit smooth muscle

- توجد في **القزحية**، و**العضلة الهدبية للعدسة**، وفي **الأسهر**.
- تعمل كوحدات حركية منفصلة.
- يكون الاقتران الكهربائي (التواصل) بين خلاياها ضئيلاً أو معدوماً.
- **غزيرة التعصيب، حيث** يتم التحكم بالتقلص عبر التنبيه العصبي (مثل الجهاز العصبي المستقل).



الشكل 1.15 علاقة السرعة-القوة في العضلات المخططة

2. **العضلة الملساء الوحدوية** Unitary (single unit) smooth muscle

- النوع الأكثر شيوعاً وتوجد في **الرحم**، و**السبيل المعدي المعوي**، و**الحالب والمثانة**.
- تثار بشكل عفوي (تبدي أمواجاً بطيئة) ولها فعالية "الناظمة" pacemaker (انظر الفصل **6** , III A) التي تتعدل بالهرمونات والنواقل العصبية.
- يكون الاقتران (التواصل) الكهربائي بين خلاياها غزيراً مما يسمح بتقلّص متناسق للعضو (مثل المثانة).

3. **العضلة الملساء الوعائية** Vascular smooth muscle

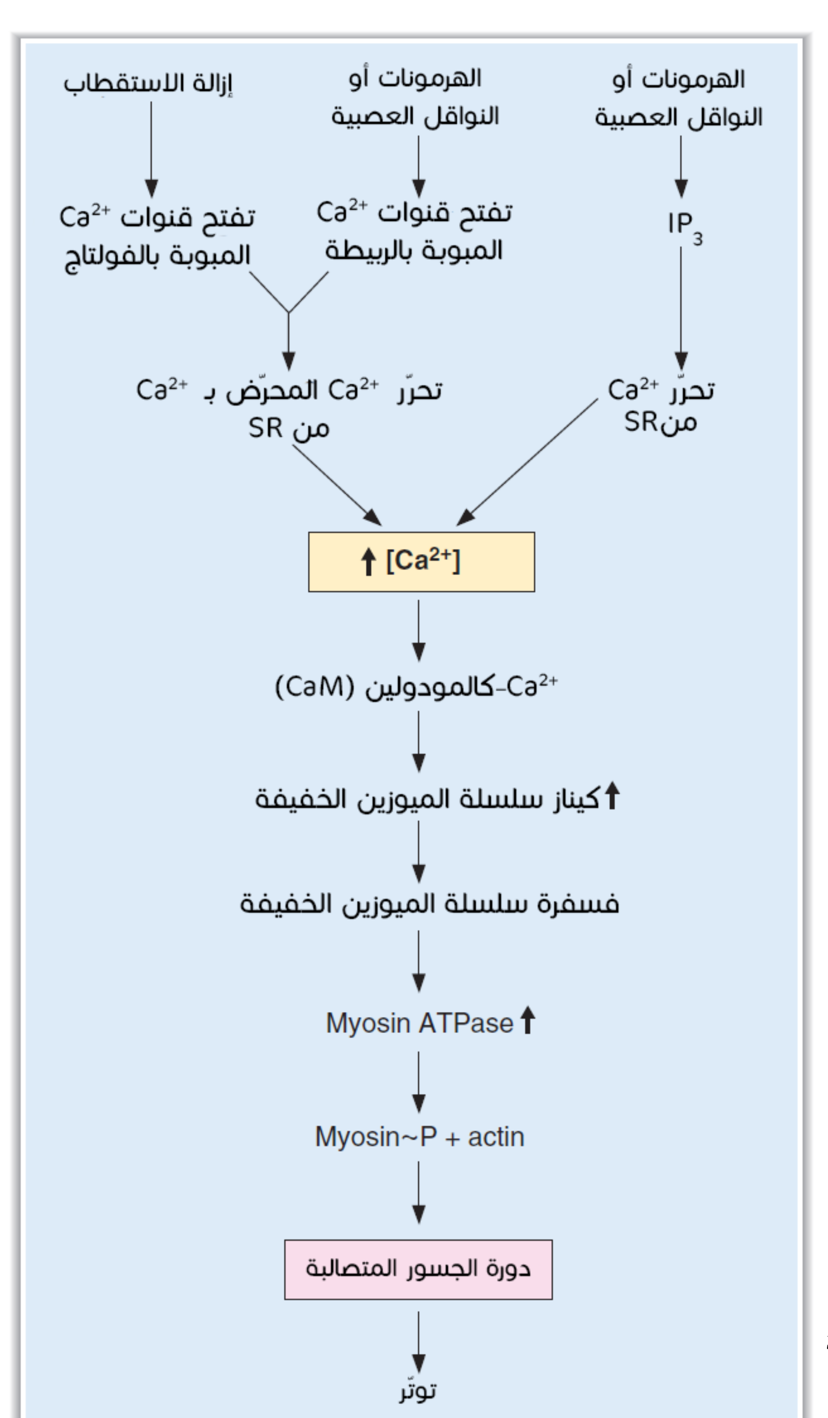
- تملك خصائص كلا النوعين متعدد الوحدات والوحدوي.

B. خطوات اقتران الاستثارة-تقلص excitation-contraction couplig في العضلة الملساء (الشكل 1.16)

- آلية اقتران الاستثارة-تقلص مختلفة عن العضلات المخططة.
- **لا** يوجد تروبونين: بدلاً من ذلك، تتحكم Ca^{+2} بـ الميوزين في الألياف الثخينة.

1. **يفتح إزالة استقطاب غشاء الخلية بوابات Ca^{+2} المبوبة بالفولتاج** فيدخل Ca^{+2} إلى الخلية وفق المدروج الكهروكيميائي، فيزداد تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي. **يكن للهرمونات والنواقل العصبية** أن تفتح بوابات Ca^{+2} المبوبة بالربيطة في غشاء الخلية. تسبب شوارد الكالسيوم الداخلة إلى الخلية تحرر المزيد من Ca^{+2} من SR ضمن عملية تسمى **تحرر الكالسيوم المحرض بالكالسيوم** Ca^{+2}-indced Ca^{+2} release. وتعمل الهرمونات والنواقل العصبية أيضا على تحرير Ca^{+2} مباشرة من SR من خلال **قنوات الكالسيوم المبوبة بالإينوزيتول 1،4،5-ثلاثي الفوسفة** (IP_3)-gated Ca^{+2}.
2. **يزداد تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي.**

3. يرتبط الكالسيوم **بالكالموديولين**. يرتبط معقد Ca^{+2}-كالموديولين بأنزيم **كيناز السلسلة الخفيفة للميوزين** وينشطه، والذي بدوره **يفسفر الميوزين** ويسمح بارتباطه مع الأكتين، فتبدأ دورة الجسور المتصالبة. كمية التوتر المنتج متناسبة مع تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي.
4. يسبب نقص تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي الارتخاء.



الشكل 1.16 نتائج الأحداث في تقلص العضلة الملساء

VII. مقارنة بين العضلات الهيكلية، العضلات الملساء، والعضلة القلبية.

- يقارن الجدول 1.3 القواعد الشاردية لكمون الفعل وآلية التقلص في العضلات الهيكلية، والعضلات الملساء، والعضلة القلبية.
- تم مناقشة العضلة القلبية في الفصل 3.

الجدول 1.3 مقارنة العضلات المخططة، الملساء، والعضلة القلبية

الخاصية	العضلات الهيكلية	العضلات الملساء	العضلة القلبية
المظهر	مخطط	لا تخطيط	مخطط
الطور الصاعد upstroke في كمون الفعل	تيار Na^{+} الداخل	تيار Ca^{+2} الداخل	تيار Ca^{+2} الداخل (العقدة الجيبية) تيار Na^{+} الداخل (الأذينات، البطينات، وألياف بوركينج)
الهضبة	لا	لا	لا (العقدة الجيبية) نعم (الأذينات، البطينات، وألياف بوركينج: نتيجة تيار Ca^{+2} الداخل)
فترة كمون الفعل	~1 ميلي ثانية	~10 ميلي ثانية	150 ميلي ثانية (العقدة الجيبية ، الأذينات) 250-300 ميلي ثانية (البطينات وألياف بوركينج)
اقتران الاستثارة-تقلص	كمون الفعل← النبيباتT يتحرر Ca^{+2} من SR يرتفع $[Ca^{+2}]_i$	يفتح كمون الجهد بوابات Ca^{+2} المبوبة بالفولتاج في غشاء الخلية تفتح الهرمونات والنواقل بوابات Ca^{+2} المبوبة ب IP3 في SR	تيار Ca^{+2} للداخل خلال فترة الهضبة من كمون الفعل تحرر Ca^{+2} المحرض بالكالسيوم من SR يرتفع $[Ca^{+2}]_i$
القواعد الجزيئية للتقلص	Ca^{+2}- تروبونين C	Ca^{+2}- كالموديولين ↑كيناز السلسلة الثقيلة للميوزين	Ca^{+2}- تروبونين C

SR = الشبكة الهيولية العضلية؛ SA = الجيبية الأذينية؛ IP3 = إينوزيتول 1،4،5 ثلاثي الفوسفات.

اختبار المراجعة

1. أي من الميزات التالية مشترك بين الانتشار البسيط والانتشار الميسر للغلوكوز؟
(A) يحدث وفقاً للمدروج الكهروكيميائي
(B) قابل الإشباع
(C) يتطلب طاقة استقلابية
(D) يتم تثبيطه بوجود الغالاكتوز
(E) يتطلب مدروج Na^+

2. خلال الطور الصاعد لكمون فعل العصب :
(A) تكون محصلة التيار إلى الخارج، وداخل الخلية يصبح أكثر سلبية.
(B) تكون محصلة التيار إلى الخارج، وداخل الخلية يصبح أقل سلبية.
(C) تكون محصلة التيار إلى الداخل، وداخل الخلية يصبح أكثر سلبية.
(D) تكون محصلة تيار إلى الداخل، وداخل الخلية يصبح أقل سلبية.

3. محلولان A و B مفصولان بغشاء نصف نفوذ، إي نفوذ لـ K^+ دون Cl^-، يكون المحلول A؛ KCl بتركيز 100mM ، والمحلول B؛ KCl بتركيز 1mM، أي من العبارات التالية صحيحة بالنسبة للمحلولين A و B؟
(A) ستنتشر أيونات K^+ من المحلول A إلى المحلول B حتى يصبح $[K^+]$ كلا المحلولين 50.5 mM.
(B) ستنتشر أيونات K^+ من المحلول B إلى المحلول A حتى يصبح $[K^+]$ كلا المحلولين 50.5 mM.
(C) سينتشر KCl من المحلول A إلى المحلول B حتى يصبح [KCl] كلا المحلولين 50.5 mM.
(D) ستنتشر أيونات K^+ من المحلول A إلى المحلول B حتى يتطور كمون فعل يكون عنده المحلول A سلبياً مقارنةً مع محلول B.
(E) ستنتشر أيونات K^+ من المحلول A إلى المحلول B حتى يتطور كمون فعل يكون عنده المحلول A إيجابياً مقارنةً مع محلول B.

4. الترتيب الزمني للأحداث في الوصل العصبي العضلي هو:
(A) كمون فعل في العصب الحركي؛ ثم إزالة استقطاب الصفيحة النهائية للعضلة؛ يليه قبط شوارد Ca^+ إلى نهاية العصب قبل المشبك.
(B) قبط شوارد Ca^+ إلى النهاية العصبية قبل المشبك؛ ثم تحرير ACh؛ يليه إزالة استقطاب الصفيحة النهائية للعضلة.
(C) تحرير ACh؛ ثم كمون فعل في العصب الحركي؛ يليه كمون فعل في العضلة.
(D) قبط شوارد Ca^+ إلى الصفيحة المحركة الانتهائية؛ ثم كمون فعل في الصفيحة المحركة الانتهائية؛ يليه كمون فعل في العضلة.
(E) تحرير ACh؛ ثم كمون فعل في الصفيحة المحركة الانتهائية؛ يليه كمون فعل في العضلة.

5. أي خاصية أو مكون هو مشترك بين العضلات المخططة والملساء.
(A) ألياف ثخينة ورفيعة مرتبة في القسيم العضلي.
(B) تروبونين.
(C) ارتفاع $[Ca^+]$ داخل الخلوي من أجل اقتران الإستثارة والتقلص.
(D) زوال استقطاب تلقائي لاستقطاب الغشاء.
(E) درجة عالية من الاقتران الكهربائي بين الخلايا.

6. يسبب التنشيط المتكرر لألياف العضلات المخططة تقلصاً مديداً (تكزز). أي من الذوائب التالية يسبب تراكمها في السائل داخل الخلوي التكزز:
(A) Na^+

(B) K^{+}

(C) Cl^{-}

(D) Mg^{+2}

(E) Ca^{+2}

(F) تروبونين

(G) كالموديولين

(H) أدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP

7. محلولان A و B مفصولان بغشاء نفوذ لـ Ca^{+2} وغير نفوذ لـ Cl^{-}. يحوي المحلول A: 10mM من $CaCl_2$، ويحوي المحلول B: 1mM من $CaCl_2$. نفترض أن 2.3 RT/F=60 mV، تصبح شوارد Ca^{+2} في توازن الكهروكيميائي عندما يكون:

(A) المحلول A +60 mV

(B) المحلول A +30 mV

(C) المحلول A -60 mV

(D) المحلول A -30 mV

(E) المحلول A +120 mV

(F) المحلول A -120 mV

(G) تركيز شوارد Ca^{+} متساوٍ في المحلولين.

(H) تركيز المحلولين متساويين.

8. رجل 42 سنة مصاب بالوهن العضلي الوخيم لاحظ زيادة بقوة العضلة عندما عولج بمثبطات ACh. يعتمد أساس التحسن لديه على زيادة:

(A) كمية ACh المتحررة من الأعصاب الحركية.

(B) مستوى ACh في الصفائح الانتهائية للعضلة.

(C) عدد مستقبلات ACh في الصفائح النهائية للعضلة.

(D) كمية النورإبينفرين المحررة من الأعصاب الحركية.

(E) تصنيع الإبينفرين في الأعصاب الحركية.

9. أثناء خطأ في العلاج عند امرأة 60 سنة تم تسريب كميات كبيرة من محلول مما سبب انحلال كرياتها الحمراء، المحلول هو غالباً:

(A) 150 mM NaCl

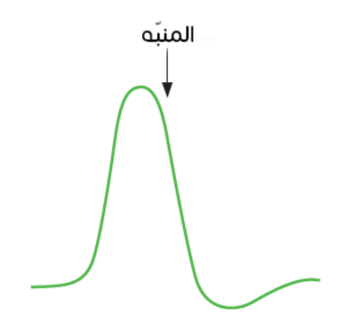
(B) 300 mM مانيتول

(C) 350 mM مانيتول

(D) 300 mM يوريا

(E) 150 mM $CaCl_2$

10. خلال كمون فعل العصب، تم تطبيق منبه كما هو موضح بالسهم المشاهد في الشكل التالي. استجابة لهذا المنبه، كمون فعل ثان:



(A) سيحدث بمدى أصغر

(B) سيحدث بمدى سوي

(C) سيحدث بمدى سوي ولكنه سيتأخر

(D) سيحدث ولكن لن يتجاوز الصفر

(E) لن يحدث

11. محلولان A وB مفصولان بغشاء نفوذ للبولة، المحلول A: 10mM بولة، والمحلول B: 5mM بولة. إذا تضاعف تركيز البولة في المحلول A، فإن تدفق البولة عبر الغشاء سوف:

(A) يتضاعف

(B) يزداد ثلاثة أضعاف

(C) لا يتغير

(D) ينقص إلى النصف

(E) ينقص إلى الثلث

12. خلية عضلية فيها $[Na^{+}]$ داخل الخلوي 14 mM وخارج الخلوي 140 mM، بافتراض أن 2.3 RT/F=60mV، ماذا سيكون كمون الغشاء إذا كان غشاء الخلية العضلية نفوذاً لـ Na^{+} فقط.

(A) 80 mV

(B) -60 mV

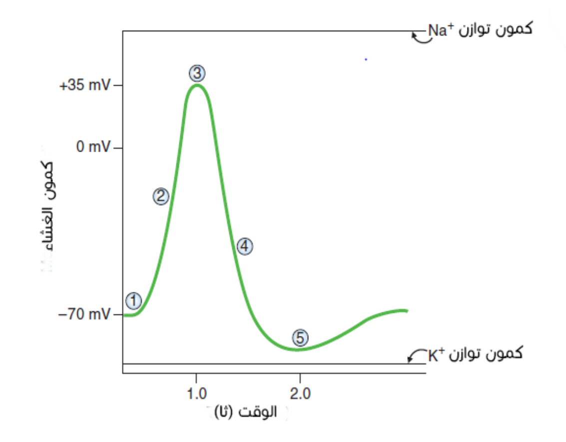
(C) 0 mV

(D) +60 mV

(E) +80 mV

الأسئلة 13-15

الشكل التالي لكمون فعل عصب يطبّق على الأسئلة 13-15



13. في أي نقطة على كمون العمل تكون K^+ قريبة من التوازن الكهروكيميائي؟
(A) 1
(B) 2
(C) 3
(D) 4
(E) 5

14. ما هي العملية المسؤولة عن التغير في كمون الغشاء والحاصل بين النقطتين 1 و3؟
(A) حركة Na^+ إلى داخل الخلية.
(B) حركة Na^+ إلى خارج الخلية.
(C) حركة K^+ إلى داخل الخلية.
(D) حركة K^+ إلى خارج الخلية.
(E) تنشيط مضخة Na^+-K^+.
(F) تثبيط مضخة Na^+-K^+.

15. ما هي العملية المسؤولة عن التغير في كمون الغشاء والحاصل بين النقطتين 3 و4؟
(A) حركة Na^+ إلى داخل الخلية.
(B) حركة Na^+ إلى خارج الخلية.
(C) حركة K^+ إلى داخل الخلية.
(D) حركة K^+ إلى خارج الخلية.
(E) تنشيط مضخة Na^+-K^+.
(F) تثبيط مضخة Na^+-K^+.

16. تزداد سرعة النقل لكمونات الفعل على طول العصب بـ
(A) تنشيط مضخة Na^+-K^+
(B) تثبيط مضخة Na^+-K^+
(C) نقص قطر العصب
(D) وجود الميلانين في العصب
(E) تطاول ليف العصب

17. محلولان A وB مفصولان بغشاء نصف نفوذ، المحلول A يحوي 1mM سكروز و 1mM بولة، المحلول B يحوي 1mM سكروز، عامل انعكاس السكروز واحد، وعامل انعكاس البولة صفر، أي من العبارات التالية بخصوص المحلولين صحيحة؟
(A) المحلول A لديه ضغط تناضحي فعال أعلى من المحلول B
(B) المحلول A لديه ضغط تناضحي فعال أخفض من المحلول B
(C) المحلولان A وB متساويا التناضح
(D) المحلول A مفرط التناضح بالنسبة للمحلول b، والمحلولان إسويا التوتر
(E) المحلول A منخفض التناضح بالنسبة للمحلول B، والمحلولان إسويا التوتر

18. يتم نقل D- وL- غلوكوز بنفس المعدل وفق المدروج الكهروكيميائي بأيٍ من العمليات التالية؟
(A) الانتشار البسيط
(B) الانتشار الميسر
(C) النقل الفاعل الأولي
(D) النقل المرافق
(E) النقل المضاد

19. أي من التالي سيضاعف نفوذية الذائبة في غشاء الطبقة الشحمية؟
(A) تضاعف نصف قطر جزيئة الذائبة
(B) تضاعف عامل التوزع بين الزيت الماء للذائبة
(C) تضاعف ثخانة الطبقة المضاعفة

(D) تضاعف فرق التركيز للذائبة عبر الطبقة المضاعفة

20. مخدر موضعي تم تطويره مؤخراً يثبط قنوات Na^+ في الأعصاب. أي مما يلي يُتوقع ظهوره على كمون الفعل؟

(A) انخفاض معدل ارتفاع الطور الصاعد من كمون الفعل

(B) تقصير فترة الحران المطلق

(C) إلغاء فرط الاستقطاب بعد الكمون

(D) زيادة كمون توازن Na^+

(E) نقصان كمون توازن Na^+

21. في الصفيحة العضلية الانتهائية، يسبب ACh فتح:

(A) قنوات Na^+ وإزالة استقطاب باتجاه كمون توازن Na^+

(B) قنوات K^+ وإزالة استقطاب باتجاه كمون توازن K^+

(C) قنوات Ca^{+2} وإزالة استقطاب باتجاه كمون توازن Ca^{+2}

(D) قنوات Na^+ و K^+ وإزالة استقطاب باتجاه قيمة وسط بين كموني توازن Na^+ و K^+

(E) قنوات Na^+ و K^+ وفرط استقطاب باتجاه قيمة بالمنتصف بن كموني توازن Na^+ و K^+

22. الكمون المثبط بعد المشبكي:

(A) يزيل استقطاب الغشاء بعد المشبكي عبر فتح قنوات Na^+

(B) يزيل استقطاب الغشاء بعد المشبكي عبر فتح قنوات K^+

(C) يسبب فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي عبر فتح قنوات Ca^{+2}

(D) يسبب فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي عبر فتح قنوات Cl^-

23. أي من التالي سوف يحدث كنتيجة لتثبيط مضخة Na^+-K^+؟

(A) انخفاض تركيز شوارد الصوديوم داخل الخلوي

(B) ازدياد تركيز شوارد البوتاسيوم داخل الخلوي.

(C) ازدياد تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلوي

(D) ازدياد النقل المرافق صوديوم-غلوكوز

(E) ازدياد التبادل بين شوارد الصوديوم والكاسيوم

24. أي من التتالي الزمني صحيح في عملية اقتران الاستثارة-تقلص في العضلات المخططة؟

(A) زيادة تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلوي؛ يليه كمون فعل في الغشاء العضلي؛ ثم تشكيل الجسور المعترضة

(B) كمون فعل في الغشاء العضلي؛ يليه إزالة استقطاب نبيبات T؛ ثم تحرر شوارد الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية (SR)

(C) كمون فعل في الغشاء العضلي؛ يليه شطر ATP؛ ثم ارتباط شوارد الكالسيوم إلى التروبونين C.

(D) تحرر شوارد الكالسيوم من SR؛ يليه إزالة استقطاب نبيبات T؛ ثم ارتباط شوارد الكالسيوم إلى التروبونين C.

25. أي من أنماط النقل التالية معنية إذا تم تثبيط نقل الغلوكوز من لمعة الأمعاء إلى خلايا الأمعاء الدقيقة بإزالة أو إبطال مدروج شوارد الصوديوم عبر غشاء الخلية؟

(A) الانتشار البسيط

(B) الانتشار الميسر

(C) النقل الفاعل الأولي

(D) النقل المرافق

(E) النقل المعاكس

26. في العضلات المخططة، أي من الأحداث التالية تحدث قبل إزالة استقطاب نبيبات T في آلية اقتران الاستثارة – تقلص.

(A) إزالة استقطاب غشاء غمد الليف

(B) فتح قنوات تحرير شوارد الكالسيوم على الشبكة الهيولية العضلية SR
(C) قبط شوارد الكالسيوم إلى SR عن طريق مضخة Ca^{+2}-(ATPase)
(D) ارتباط شوارد الكالسيوم إلى التروبونين C
(E) ارتباط الأكتين بالميوزين

27. أي من التالي ناقل عصبي مثبط في الجهاز العصبي المركزي CNS
(A) النورإبينفرين
(B) الغلوتامات
(C) غابا GABA
(D) السيروتونين
(E) الهيستامين

28. في أي من العمليات التالية يستعمل ATP بشكل غير مباشر؟
(A) تجميع شوارد الكالسيوم عن طريق SR
(B) نقل شوارد الصوديوم من السائل داخل الخلوي إلى خارج الخلوي
(C) نقل شوارد البوتاسيوم من السائل خارج الخلوي إلى داخل الخلوي
(D) نقل شوارد الهيدروجين من الخلايا الجدارية إلى لمعة المعدة
(E) امتصاص الغلوكوز من قبل خلايا ظهارة الأمعاء

29. أي من التالي يسبب الصمل في العضلات المخططة؟
(A) نقص كمون الفعل في العصبونات الحركية
(B) زيادة مستوى شوارد الكالسيوم داخل الخلوي
(C) نقصان مستوى شوارد الكالسيوم داخل الخلوي
(D) زيادة مستوى ATP
(E) نقص مستوى ATP

30. يحدث تنكس العصبونات الدوبامينية في:
(A) الفصام schizophrenia
(B) داء باركنسون
(C) الوهن العضلي الوخيم
(D) التسمم بالكورار

31. بافتراض افتراق (تشرد) كافة الذوائب، أي من المحاليل التالية سيكون مفرط التناضح نسبة لمحلول NaCl 1ميلي مول؟
(A) 1ميل مول غلوكوز
(B) 1,5 ميلي مول غلوكوز
(C) 1 ميلي مول $CaCl_2$
(D) 1 ميلي مول سكروز
(E) 1 ميلي مول KCl

32. تم تطوير دواء جديد مطور يثبط النقل أثناء إفراز شوارد الهيدروجين في الخلايا الجدارية المعدية. أي من عمليات النقل التالية يتثبط؟
(A) الانتشار البسيط
(B) الانتشار الميسر
(C) النقل الفاعل الأولي
(D) النقل المرافق
(E) النقل المعاكس

33. قبلت امرأة بسن 56 مع ضعف عضلي شديد في المستشفى وعند إجراء التحاليل المخبرية كان الاضطراب الوحيد لديها هو شوارد ارتفاع تركيز البوتاسيوم في المصل. إن ارتفاع شوارد البوتاسيوم يسبب ضعفاً عضلياً بسبب؟
(A) كمون الغشاء الراحي مفرط الاستقطاب
(B) كمون توازن البوتاسيوم مفرط الاستقطاب
(C) كمون توازن الصوديوم مفرط الاستقطاب
(D) قنوات البوتاسيوم مغلقة بازالة الاستقطاب
(E) قنوات البوتاسيوم مفتوحة بإزالة الاستقطاب
(F) قنوات الصوديوم مغلقة بإزالة الاستقطاب
(G) قنوات الصوديوم مفتوحة بإزالة الاستقطاب

34. في تقلص العضلات الملساء المعوية المعدية، أي من الأحداث التالية تحدث بعد ارتباط شوارد الكالسيوم بالكالموديولين؟

(A) إزلة استقطاب غشاء غمد الليف
(B) تحرر شوارد الكالسيوم المحرض بالكالسيوم
(C) ازدياد كيناز السلسلة الخفيفة للميوزين
(D) زيادة تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلوي
(E) فتح قنوات شوارد الكالسيوم المبوبة بالربيطة.

35. في اختبار تجريبي عن محوار العصب، أمكن فيه قياس كمون الغشاء (E_m)، كمون توازن البوتاسيوم، وموصلية البوتاسيوم. أي جمع بين القيم التالية سيولد الجريان الأكبر للتيار إلى الخارج؟

موصلية K (وحدات نسبية)	E_K (mV)	E_m (mV)	
1	-90	-90	(A)
1	-90	-100	(B)
1	-90	-50	(C)
1	-90	0	(D)
1	-90	+20	(E)
2	-90	-90	(F)

الإجابات والتفسير

1. **الجواب A** [II A 1, C]. كلا نوعي النقل يحدثان وفق مدروج كهروكيميائي ("downhill") ولا يتطلبان طاقة استقلابية. قابلية الإشباع والتثبيط بالسكاكر الأخرى وصفية فقط لنقل الغلوكوز المتواسط بالحامل; لذا، فالنقل الميسر قابل للإشباع ويتثبط بالغالاكتوز، بينما الانتشار البسيط ليس كذلك.

2. **الجواب D** [IV E 1 a, b, 2 b]. خلال الطور الصاعد upstroke لكمون الفعل، يزول استقطاب الخلية أو تصبح أقّل سلبية. يحدث زوال الاستقطاب بفعل التيار الداخل، والذي هو، بالتعريف، حركة الشحنة الموجبة إلى داخل الخلية. في الأعصاب وفي معظم أنواع العضلات، يحدث التيار الداخل بدخول Na^+.

3. **الجواب D** [IV B]. لأن الغشاء نفوذ فقط لأيونات K^+، سوف تنتشر K^+ وفق مدروج تركيزها من المحلول A إلى المحلول B، تاركةً بعض شوارد Cl^- خلفها في المحلول A. عندها سينشأ كمون انتشار، لكون محلول A سلبي مقارنة بالمحلول B. إن كمون الانتشار الحاصل بسبب حركة القليل من الأيونات فقط، ولذا، لا يسبب تغيراً في تركيز كتلة المحلولين.

4. **الجواب B** [V B 1-6]. يخزن الأستيل كولين (ACh) في حويصلات ويحرر عندما يقوم كمون الغشاء في العصب المحرك بفتح قنوات Ca^{+2} في النهاية قبل المشبك. ينتشر الأستيل كولين عبر الفلح المشبكي ويفتح قنوات Na^+ و K^+ في الصفيحة الانتهائية للعضلة، مزيلاً استقطابها (دون أن ينتج كمون فعل). يؤدي زوال استقطاب الصفيحة الانتهائية للعضلة إلى حدوث تيارات موضعية في غشاء العضلة المجاور، مزيلةً استقطاب الغشاء إلى العتبة ومنتجةً كوامن فعل.

5. **الجواب C** [VI A, B 1-4; VII B 1-4]. ارتفاع $[Ca^+]$ داخل الخلوي مشترك في آلية اقتران الإستثارة-التقلص في العضلات المخططة والملساء معاً. في العضلات المخططة، يرتبط Ca^{+2} مع التربونين C، مطلقاً دورة الجسور التصالبية. بينما في العضلات الملساء، يرتبط Ca^{+2} بالكالمودولين. فيفعل معقد كالسيوم-كالمودولين كيناز السلسلة الخفيفة للميوزين، والذي يفسفر الميوزين وبذلك يمكن أن يحدث التقاصر. وبالتالي فالمظهر المخطط للقسيمات العضلية ووجود التربونين هي من خصائص العضلات المخططة وليس الملساء. أما زوال الاستقطاب التلقائي والمواصل الفضوية gap junctions هي من خصائص العضلات الملساء الوحدوية وليس العضلات المخططة.

6. **الإجابة هي E** [VI B 6]. خلال التنبيه المتكرر لليف العضلي، يتحرر Ca^{+2} من الشبكة الهيولية العضلية (SR) بشكل أسرع من إعادة تجميعه؛ وبالتالي لن يعود $[Ca^{+2}]$ داخل الخلوي إلى مستويات الراحة كما يحدث بعد حدوث نفضة مفردة. وتسمح زيادة $[Ca^{+2}]$ بتشكل جسور تصالبية أكثر وبالتالي إنتاج توتر أكبر (تكزز). ولا تتغير تراكيز Na^+ وK^+ داخل الخلوية خلال كمون الفعل. والقليل جداً من شوارد Na^+ أو K^+ تتحرك إلى داخل أو خارج الخلية العضلية، وبالتالي لن تتأثر التراكيز الكتلية، باستثناء انخفاض مستويات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP خلال التكزز.

7. **الإجابة هي D** [IV B]. الغشاء نفوذ لـCa^{+2} وكتيم ل Cl^-. ومع أنه يوجد مدروج تركيز عبر الغشاء لكلتا الشاردتين، فإن Ca^{+2} هي فقط التي تنتشر وفق هذا المدروج من المحلول A إلى المحلول B، تاركةً خلفها شحنة سالبة في المحلول A. ويمكن حساب قيمة هذا الفولتاج لتحقيق التوازن الكهروكيميائي عبر معادلة نيرنست كما يلي:

$$E_{Ca^{+2}} = 2.3\ RT/zF \log C_A/C_B = 60\ mV/+2 \log 10\ mM/1\ mM = 30\ mV \log 10 = 30\ mV$$

ويتم تحديد إشارة الفولتاج بالمحاكمة العقلية، فشوارد Ca^{+2} تنتشر من المحلول A إلى المحلول B، وعليه يحدث في المحلول A فولتاج سلبي (–30 mV)، ويتوقف انتشار Ca^{+2} عندما يتحقق هذا الفولتاج، أي عندما تتساوي القوة المحركة الكيميائية مع القوة المحركة الكهربية (وليس عندما تتساوى تراكيز Ca^{+2} في المحلولين).

8. **الإجابة هي B** [V B 8]. يتصف الوهن العضلي الوخيم بانخفاض كثافة مستقبلات الأستيل كولين ACh في الصفيحة الإنتهائية العضلية. تمنع مثبطات الأستيل كولين إستيراز AChE تقويض ACh في الوصل العضلي العصبي، لذلك تبقى مستوياته في الصفيحة الإنتهائية العضلية مرتفعة، معاوضة بشكل جزئي نقص المستقبلات.

9. **الإجابة هي D** [III B 2 d]. نَجَمَ انحلال كريات المريض الحمراء RBC عن دخول الماء وانتباج الخلية إلى حد التمزق. يدخل الماء إلى RBC إذا أصبح السائل خارج الخلوي منخفض التوتر (يملك ضغط تناضحياً أقل) مقارنة مع السائل داخل الخلوي. وبالتعريف، المحاليل مساوية التوتر isotonic لا تسبب تحرك الماء إلى داخل أو خارج الخلايا لأن الضغط التناضحي متساوي على جانبي غشاء الخلية. يسبب المحلول مرتفع التوتر انكماش RBC. **150** mM من NaCl و **300** mM من المانيتول هي سوائل مساوية التوتر، بينما **350** mM من المانيتول و **150** mM من $CaCl_2$ هي سوائل مرتفعة التوتر. ومحلول **300** mM من اليوريا هي منخفض التوتر لأن عامل انعكاس اليوريا <1.0.

10. **الإجابة هي E** [IV E 3 a]. لا يحدث كمون فعل لأن المنبه وصل خلال فترة الحران المطلق. تكون بوابات التعطيل لـ Na^+ مغلقة بسبب إزالة الاستقطاب وتبقى مغلقة حتى يعاد استقطاب الغشاء. طالما بقيت بوابات التعطيل مغلقة، فلن تفتح قنوات Na^+ لتسمح بكمون فعل آخر.

11. **الجواب هو B** [II A]. إن التدفق متناسب مع اختلاف التركيز عبر الغشاء، $J= -PA(C_A- C_B)$، في البداية كان $C_A-C_B = 10$ mM – 5 mM = 5 mM. ولكن عندما يتضاعف تركيز البولة في المحلول A، أصبح فرق التركيز 15 = 20 mM – 5 mM mM أي ثلاثة أضعاف الفرق الأصلي. لذا، سوف يتضاعف التدفق ثلاث أضعاف أيضاً. لاحظ أن الإشارة السلبية التي تسبق المعادلة مهملة إذا طُرح التركيز الأخفض من التركيز الأعلى.

12. **الجواب هو D** [IV B 3 a,b]. تستخدم معادلة نيرنست لحساب كمون التوازن لشاردة مفردة. وبتطبيق معادلة نيرنست، نفترض أن الغشاء نفوذ بحريّة لذلك الأيون منفرداً. E_{Na+}= 2,3 RT/zF Log C_e/C_i = 60 mV Log 140/14 = 60 mV Log 10 = 60 mV. لاحظ أن الإشارات أُهملت وأنّ التركيز الأعلى وُضع في بسط الكسر لتسهيل حساب الـ Log. ولنقرر فيما إذا كان E_{Na+} هو 60 mV+ أو 60 mV-، نستخدم المحاكمة العقلية: Na^+ سوف تنتشر من السائل خارج الخلية إلى السائل داخل الخلية وفق تركيز مدروجها، جاعلةً داخل الخلية إيجابياً.

13. **الجواب هو E** [IV E 2 d]. فرط الاستقطاب التالي للكمون يُمثّل الفترة التي تكون نفوذية K^+ الأعلى، ويكون كمون الغشاء أقرب لكمون توازن K^+. في هذه النقطة، تكون K^+ أقرب إلى التوازن الكهروكيماوي. إن القوة التي تقود حركة K^+ خارج الخلية وفق المدروج الكيميائي متوازنة مع القوة التي تقود K^+ داخل الخلية وفق المدروج الكهربائي.

14. **الجواب هو A** [IV E 2 b (1)-(3)]. إنّ سبب طور الصعود في كمون فعل العصب هو فتح قنوات Na^+ (حالما يزول استقطاب الغشاء إلى العتبة). عندما تنفتح قنوات Na^+، تتحرك Na^+ إلى داخل الخلية وفق المدروج الكهروكيماوي، مما يقود كمون الغشاء نحو كمون توازن Na^+.

15. **الجواب هو D** [IV E 2 c]. المسؤول عن إعادة الاستقطاب هي فتح قنوات K^+. تصبح نفوذية K^+ عالية جداً مما يقود كمون الغشاء نحو كمون توازن K^+ بسبب تدفق K^+ خارج الخلية.

16. **الإجابة D** [IV E 4 b] يعزل النخاعين العصب، مما يزيد سرعة التوصيل؛ لأن كمونات الفعل تحدث فقط في عقد رانفييه، حيث يوجد فواصل في العزل. لا تؤثّر فعاليّة مضخّة Na^+-K^+ مباشرة في تشكيل أو توصيل كمونات الفعل. إن إنقاص قطر العصب سيزيد المقاومة الداخليّة، و بالتالي بطء سرعة التوصيل.

17. **الإجابة D** [III A B 4] يحوي المحلول A كلّاً من السكروز واليوريا بتركيز 1mM بينما يحتوي المحلول B سكروز فقط بتركيز 1mM. وبالتالي فأسمولية (تناضحية) المحلول A هي 2mOsm/L، وتناضحية المحلول B هي 1mOsm/L. وعليه المحلول A والذي لديه أسموليّة أعلى يكون مفرط التناضح بالنسبة لمحلول B. في الحقيقة المحلولان Aو B لديهما الضغط التناضحيّ الفعّال ذاته (أي كلاهما مساويّ التوتّر) لأنّ السكروز هو الذائبة "الفعّالة" الوحيدة، والتي لها التركيز ذاته في كلا المحلولين. اليوريا ليست ذائبة فعّالة لأنّ لها عامل انعكاس يساوي الصفر.

18. **الإجابة A** [II A 1 C 1] يحدث نوعان فقط من النقل وفق المدروج "downhill" -- الانتشار البسيط و الميسّر. فإذا لم تكن هناك نوعية فراغيّة للمصاوغ D أو L، يمكن أن تستنتج أنّ النقل غير متواسط بالحامل ولذلك فهو انتشار بسيط.

19. **الإجابة B** [II A 4 a-c] ازدياد عامل التوزع بين الزيت والماء يزيد الذوبانيّة في الشحم ثنائي الطبقة وبالتالي يزيد النفوذيّة. بينما تنقص زيادة نصف القطر الجزيئيّ وثخانة الغشاء النفوذيّة. أما اختلاف تركيز الذائبة ليس له تأثير على النفوذيّة

20. **الإجابة A** [IV E 1-3] إحصار قنواتNa^+ يمنع كوامن الفعل. يعتمد طور الصعود upstroke لكمون الفعل على دخول Na^+ داخل الخلية عبر هذه القنوات وبالتالي سينقص أيضاً أو يُلغى. وتتطاول فترة الحران المُطلق بسبب اعتماده على توفر قنوات Na^+. أما فرط الاستقطاب التالي للكمون afterpotential فيتعلّق بزيادة نفوذيّة K^+. يحسب كمون توازن Na^+ من معادلة نرنست وهو كمون نظريّ من أجل التوازن الكهروكيميائي لـ Na^+ (ولا يعتمد على ما إذا كانت قنواتNa^+ مفتوحة أو مغلقة).

21. **الإجابة D** [VB 5]. ارتباط الأستيل كولين ACH إلى المستقبلات في الصفيحة النهائية للعضلات يفتح القنوات مما يسمح بمرور كلٍ من أيونات K^+ وNa^+. أيونات Na^+ ستتدفق إلى داخل الخلية وفق مدروجها الكهروكيميائي وأيونات K^+ ستتدفق خارج الخلية وفق مدروجها الكهروكيميائي. بالنتيجة سيُزال استقطاب كمون الغشاء إلى قيمة وسط بين كمونات توازنها الخاصة.

22. **الإجابة D** [V C 2 b]. يزيد الكمون بعد المشبكي التثبيطي استقطاب الغشاء التالي للمشبك، مبعداً إياه عن العتبة. إن فتح قنوات Cl^- سيزيد استقطاب الغشاء بعد المشبكي وذلك بدفع كمون الغشاء نحو كمون توازن Cl^- (حوالي -90 mV) . بينما يزيل فتح قنوات Ca^{+2} استقطاب الغشاء بعد المشبكي بدفعه نحو كمون توازن Ca^{+2}.

23. **الإجابة C** [II D 2a]. إن تثبيط مضخة Na^+-K^+ ATPase يزيد تركيز Na^+ داخل الخلوي. وزيادة تركيز Na^+ داخل الخلوي سينقص مدروج Na^+ عبر غشاء الخلية، وبذلك تثبط تبادل Na^+-Ca^{+2} فيزداد تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي. كما أن زيادة تركيز Na^+ داخل الخلوي يثبط أيضاً النقل المرافق غلوكوز-Na^+ .

24. **الإجابة B**] [VI B 1-4 . التسلسل الصحيح هو كمون الفعل في غشاء العضلة، ثمزوال استقطاب الأنابيب T، فتحرر Ca^{+2} من الشبكة الهيولية الباطنة SR، فارتباط Ca^{+2} إلى التروبونين C، فتشكل الجسور التصالبية، فإنشطار الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP.

.25 **الإجابة D** [II D 2 a E1] . في مدروج Na^+ "الاعتيادي"، يكون [Na^+] أعلى في السائل خارج الخلية مقارنةً بالسائل داخلها (يُحافَظ عليه بمضخة Na^+-K^+). هذا المدروج يؤمن الطاقة لنوعين من النقل، النقل المرافق والنقل المعاكس. وبما أن الغلوكوز يتحرك في اتجاه Na^+ نفسه، لذلك نستنتج أنه نقل مرافق.

.26 **الإجابة A** [VI A 3]. في آلية اقتران استثارة-تقلص، تسبق الاستثارة التقلص دائماً، تشير الاستثارة إلى التنشيط الكهربي للخلية العضلية، والذي يبدأ بكمون فعل (إزالة استقطاب) في غشاء غمد الليف ينتشر إلى النبيبات T، مما يؤدي إلى تحرير Ca^{+2} من الشبكة الهيولية العضلية المجاورة (SR)، متبوعاً بزيادة تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي، فارتباط Ca^{+2} إلى التروبونين C، وأخيراً التقلص.

.27 **الإجابة C**[V C 2 a b]حمض غاما-أمينو بيوتريك (GABA) هو ناقل عصبي مثبط. أما النورإبينفرين، والغلوتامات والسيروتونين والهيستامين هي نواقل عصبية مثيرة.

.28 **الإجابة E** [II D 2] كل العمليات المذكورة هي مثال على النقل الفاعل الأولي (ولذلك فهي تستعمل ATP مباشرة)، باستثناء امتصاص الغلوكوز في خلايا ظهارة الأمعاء، والذي يحدث بالنقل الفاعل الثانوي (أي النقل المرافق)، والنقل الفاعل الثانوي يستخدم مدروج Na^+ كمصدر للطاقة، ولذلك، فهو يستخدم ATP بشكل غير مباشر (للمحافظة على مدروج Na^+).

.29 **الإجابة E** [VI B] الصمل هو حالة من التقلص الدائم يحدث في العضلات المخططة عندما ينفد الـ ATP. فبدون ارتباط ATP، يبقى الميوزين ملتصق إلى الأكتين ولا تكتمل دورة الجسور التصالبية. أماإذا لم يحدث كمون فعل في العصبونات الحركية، فلن تتقلص ألياف العضلة إطلاقاً، لأن كمون الفعل مطلوب لتحرير Ca^{+2} من الشبكة الهيولية العضلية (SR). عندما يزداد تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي، يرتبط Ca^{+2} إلى التروبونين C، سامحاً لدورة الجسور التصالبية أن تحدث. بينما انخفاض تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي يسبب الاسترخاء.

.30 **الإجابة B** [V C 4 B (3)]. تكون العصبونات الدوبامينية والمستقبلات D_2 ناقصة لدى مرضى داء باركنسون. بينما يتصف الفصام بزيادة المستقبلات D_2. يصيب الوهن العضلي الوخيم والتسمم بالكورار الموصل العصبي العضلي، والذي يستعمل ACh كناقل عصبي.

.31 **الإجابة C** [III A]. التناضحية هي تركيز الجسيمات (التناضحية= g ×C). فعند مقارنة محلولين، فالمحلول ذو التناضحية الأعلى هو مفرط التناضحية. وهكذا 1 mM $CaCl_2$ (التناضحية= 3mOsm/L) مفرط التناضحية مقارنةً بالمحلول 1 mM NaCl (التناضحية= 2mOsm/L). ومحاليل الغلوكوز 1mM، والغلوكوز 1.5 mM، والسكروز 1mM منخفضة التناضحية مقارنة بالمحلول 1 mM NaCl، بينما 1 mM KCL أسوى التناضحية.

.32 **الإجابة C** [II D c]. يحدث افراز البروتونات H^+ من الخلايا الجدارية المعدية عن طريق مضخة K^+-H^+ ATPase، وهو نقل فاعل أولي.

.33 **الإجابة F** [IV E 2]. ارتفاع المستويات المصلية من K^+ تسبب إزالة استقطاب كمون توازن K^+ وبالتالي إزالة استقطاب كمون الغشاء الراحي في العضلات المخططة. واستمرار إزالة الاستقطاب يغلق بوابات التعطيل على قنوات الصوديوم ويمنع حدوث كمون الفعل في العضلة.

.34 **الإجابة C** [VII B]. تحدث خطوات إنتاج التقلص في العضلات الملساء بالترتيب التالي: ارتفاع تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي بآليات متعددة، تتضمن إزالة استقطاب غشاء غمد الليف، والذي يفتح قنوات Ca^{+2} المبوبة بالفولطاج وتلك المبوبة بالربيطة، يليه تحرر Ca^{+2} المحرض بـ Ca^{+2} من SR، فيزيد تركيز Ca^{+2} داخل الخلوي؛ فيرتبط Ca^{+2} إلى الكالموديولين،

مما يزيد كيناز االسلسلة الخفيفة للميوزين الذي يفسفر الميوزين، ارتباط الميوزين إلى الأكتين: فتبدأ دورة الجسور التصالبية فيحدث التقلص

35. الإجابة E [IV C]. **توحي المعطيات بعدم وجود اختلاف في A وF بين كمون الغشاء (E_m) وE_K ولذلك فهي لا تملك قوى دفع أو جريان تيار، وبالرغم من أن المعطيات تشير إلى أن F تملك موصلية K^+ أعلى، فهي غير ذات قيمة لأن قوى الدفع (0). أما المجموعات C، D، E فتملك جميعها تيار K^+ خارج، لأن E_m أقل سلبية من E_K؛ على أن المجموعة E من بينها لها تيار K^+ الخارج الأعلى لأنها تملك قوى الدفع الأكبر، أما المجموعة B فستملك تيار K^+ داخل لأن E_m أكثر سلبية من E_K.**

الفصل 2

علم الوظائف العصبيّة

I. الجهاز العصبي الذاتيّ (ANS):

- مجموعة من السبل من وإلى الجهاز العصبي المركزي (CNS) التي تعصّب وتنظم العضلات الملساء، العضلة القلبيّة، والغدد.
- يتميّز عن الجهاز العصبي الجسمي الذّي يعصّب العضلات الهيكليّة.
- يملك ثلاثة أقسام: الودّي، نظير الودّي، والمعويّ (تتم مناقشة القسم المعويّ في الفصل السّادس).

A. تنظيم الجّهاز العصبيّ الذّاتيّ (الجدول 2.1 والشّكل 2.1)

1. **يتم التاشابك بين العصبونات في العقد العصبيّة الذّاتيّة.**
   a. **العقد نظيرة الوديّة** تتوضّع ضمن أو بالقرب من الأعضاء المستهدفة.
   b. **العقد الوديّة** تتوضّع في السلسلة جانب الفقريّة.
2. **تتوضّع أجسام العصبونات قبل العقديّة في الجهاز العصبي المركزيّ و تتشابك في العقد الذاتيّة.**
   - تنشأ العصبونات قبل العقديّة الوديّة في شدف النخاع الشّوكي ص1-ق3 أو ما يدعى بالمنطقة الصدريّة القطنيّة.
   - تنشأ العصبونات قبل العقديّة نظيرة الوديّة في نوى الأعصاب القحفيّة وفي الشدف النخاعيّة العجزيّة من الثانيّة إلى الرابعة (ع2-ع4)، أو ما يدعى بالمنطقة القحفيّة العجزيّة.
3. تتوضع أجسام **العصبونات بعد العقديّة** لكلا القسمين (الودّي ونظير الودّي) في العقد الذّاتيّة وتتشابك في الأعضاء المستفعلة (القلب، الأوعية الدمويّة والغدد العرقيّة).
4. **لب الغدّة الكظريّة** هو عقدة ودّية متخصصة.
   - الألياف قبل العقدية تتشابك بشكل مباشر مع الخلايا الكرومافينيّة chromaffin cells في لب الكظر.
   - تفرز الخلايا الكرومافينيّة الإيبينفرين بنسبة 80٪ والنورإيبينفرين بنسبة 20٪ في الدّوران (انظر الشّكل 2.1).
   - ورم القواتم Pheochromocytoma: هو ورم في لب الكظر يفرز كميات مفرطة من الكاتيكولامينات ومرتبط بالإطراح المتزايد لـ 3-ميتوكسي-4-هيدروكسي مانديليك أسيد (VMA).

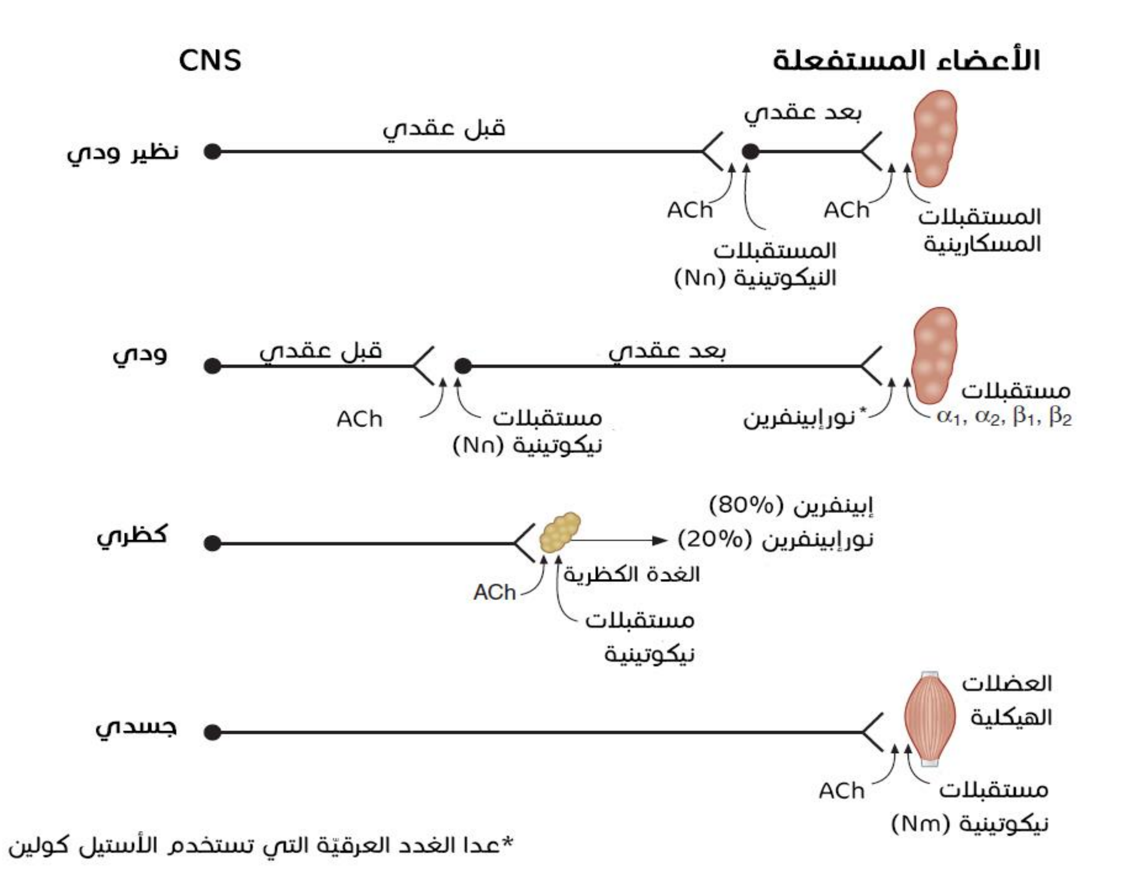
B. النواقل العصبيّة في الجهاز العصبيّ الذاتيّ:

- العصبونات الأدرينرجيّة تطلق النورإيبينفرين كناقل عصبيّ.
- العصبونات الكولينرجيّة، سواءً في الودّي أو نظير الودّي تطلق الأستيل كولين كناقل عصبي.
- العصبونات اللاأدرينرجيّة والعصبونات اللاكولينرجيّة تتضمّن بعض العصبونات نظيرة الودّية بعد العقديّة في السبيل المعدي المعوي، التي تفرز المادة P، الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)، أو أكسيد النتريك (NO).

*أضيف الجهاز العصبي الذاتي من أجل المقارنة. Ach = أستيل كولين.

الجدول 2.1 تنظيم الجهاز العصبيّ الذاتيّ

الخاصيّة	الودّي	نظير الودّي	الجسمي*
منشأ العصبون قبل العقدة	أنوية في الشدف النخاعيّة ص1 – ص12؛ ق1-ق3 (الصدري القطني)	أنوية في الأعصاب القحفيّة 3-7-9-10؛ الشدف النخاعيّة ع2-ع4 (القحفي القطني)	
طول محوار العصبون قبل العقدة	قصير	طويل	
الناقل العصبي في العقدة	أستيل كولين	أستيل كولين	
نوع المستقبل في العقدة	نيكوتينيّة	نيكوتينيّة	
طول محوار العصبون بعد العقدة	طويل	قصير	
الأعضاء المستفعلة	العضلات الملساء والعضلة القلبيّة والغدد	العضلات الملساء والعضلة القلبيّة والغدد	العضلات الهيكليّة
الناقل العصبي في الأعضاء المستفعلة	النورإيبينفرين(عدا الغدد العرقيّة حيث يُستخدم الأستيل كولين)	أستيل كولين	الأستيل كولين (المشبك هو الوصل العصبي العضلي)
أنواع المستقبلات في الأعضاء المستفعلة	$\alpha_1\alpha_2$ - $\beta_1\beta_2$	موسكارينيّة	نيكوتينيّة



الشكل 2.1 تنظيم الجهاز العصبي الذّاتي. Ach: أستيل كولين، CNS: الجهاز العصبي المركزي

الجدول 2.2 طرق الإشارة والآليّات المستخدمة في المستقبلات الذاتيّة

المستقبل	الموقع	البروتينG	الآليّة
أدرينرجيّة			
$_1\alpha$	العضلات الملساء	G_q	$IP_3/Ca^{+2}\uparrow$
$_2\alpha$	السبيل المعدي المعوي	G_i	$cAMP\downarrow$
$_1\beta$	القلب	G_s	$cAMP\uparrow$
$_2\beta$	العضلات الملساء	G_s	$cAMP\uparrow$
كولينرجيّة			
$N_M(N_1)$	العضلات الهيكليّة	—	فتح قنوات بوتاسيوم/صوديوم
$N_N(N_2)$	العقد نظيرة الوديّة	—	فتح قنوات بوتاسيوم/صوديوم
M_1	الجهاز العصبي المركزي	G_q	$IP_3/Ca^{+2}\uparrow$
M_2	القلب	G_i	$cAMP\downarrow$
M_3	الغدد، العضلات الملساء	G_q	$IP_3/Ca^{+2}\uparrow$

C. أنواع المستقبلات في الجهاز العصبي الذّاتي (الجدول 2.2)

1. المستقبلات الأدرينرجيّة (Adrenoreceptors)

a. مستقبلات $_1\alpha$

- تتوضّع في العضلات الملساء الوعائيّة في الجلد والمناطق الحشويّة، السبيل المعدي المعوي، معصّرات المثانة والعضلة الشعاعيّة للقزحيّة (موسّعة الحدقة).
- تقوم **بالاستثارة** (التقبض أو التقلّص)
- حساسة بشكل متساوٍ لكل من الإيبينفرين والنورإيبينفرين. على أية حال، فقط النورإيبينفرين المفرز من العصبونات الأدرينرجيّة يتوافر بتراكيز عالية لدرجة كافية لتفعيل هذه المستقبلات.
- آليّة العمل: بروتين Gq، تحفيز الفوسفوليبيز C وزيادة في الإينوزيتول 1،4،5 ثلاث الفوسفات IP3 و Ca+2 داخل الخلايا.

b. مستقبلات $_2\alpha$

- تتوضّع في النهايات العصبيّة الوديّة بعد العقديّة (مستقبلات ذاتيّة Autoreceptors)، الصفيحات الدّموية والخلايا الشحمية وجدران السبيل المعدي المعوي (مستقبلات غيريّة Heteroreceptors).
- غالباً ما تقوم بالتثبيط (الاسترخاء أو التوسيع).
- آليّة التأثير: بروتين Gi، تثبيط الأدينيلات سايكليز و إنقاص الـ cAMP.

c. مستقبلات $_1\beta$

- تتوضّع في العقدة الجيبيّة الأذينيّة SA node، العقدة الأذينيّة البطينيّة AV node، والعضلة البطينية في القلب.
- تقوم بالاستثارة (زيادة معدل ضربات القلب، زيادة سرعة النقل، زيادة القلوصيّة).
- حسّاسة لكلٍّ من الإيبينفرين والنورإيبينفرين ، وأكثر حساسيّة من مستقبلات 1α.

- آلية التّأثير: بروتين Gs ، تحفيز الأدينيلات سايكليز و زيادة في cAMP.

d. **مستقبلات β_2**

- تتوضّع في العضلات الملساء الوعائيّة في العضلات الهيكليّة، العضلات الملساء للقصبات الهوائية، وفي جدران السبيل المعدي المعوي والمثانة.
- تحرض الاسترخاء (توسع العضلات الملساء الوعائيّة، توسّع القصيبات، استرخاء جدار المثانة).
- أكثر حساسيّة للإيبينفرين من النورإيبينفرين.
- أكثر حساسية للإيبينفرين من مستقبلات $\alpha 1$.
- آلية التأثير: نفس آليّة تأثير مستقبلات $\beta 1$.

2. **المستقبلات الكولينرجيّة**

a. **المستقبلات النيكوتينيّة**

- تتوضع في العقد الذّاتيّة (NN) في الجهازين العصبييّن الودّي ونظير الودّي، في الوصل العصبي العضلي (NM)، في لب الكظر (NN).
- المستقبلات في هذه المواقع متشابهة لكن غير متطابقة.
- تُفَعّل بالأستيل كولين أو النيكوتين
- تقوم بالاستثارة.
- تُحصر باستخدام الحاصرات العقديّة (مثل هيكساميثونيوم) في العقد الذاتيّة، لكن لا تُحصر في الوصل العصبي العضلي.
- آليّة التأثير: يرتبط الأستيل كولين بالوحيدة α من مستقبل الأستيل كولين النيكوتيني. إن المستقبلات النيكوتينيّة للأستيل كولين هي قنوات أيونيّة للصوديوم والبوتاسيوم أيضاً.

b. **المستقبلات المسكارينيّة**

- تتوضّع في القلب (M2) والعضلات الملساء(M3) والغدد (M3).
- تثبيطيّة في القلب (تنقص معدل ضربات القلب، تنقص سرعة النّقل في العقدة الأذينيّة البطينيّة AV node).
- استثاريّة في العضلات الملساء والغدد (زيادة حركيّة السبيل المعدي المعوي، زيادة الإفراز).
- تُنشّط بالاستيل كولين والمسكارين.
- تُحصَر بالأتروبّين.
- آلية التّأثير:

(1) *العقدة الجيبيّة الأذينيّة في القلب*: **البروتين** G_i، تثبيط الأدينيلات سايكليز، مما يؤدّي لفتح قنوات البوتاسيوم، مبطِّئاً بذلك معدّل إزالة الاستقطاب التّلقائي في الطور 4، وبالتالي تخفض معدّل ضربات.

(2) *العضلات الملساء والغدد*: **البروتين** G_q ، تحفيز الفوسفوليبيز C، و زيادة في IP_3 و Ca^{+2} داخل الخلايا.

3. **الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي الذاتي (الجدول 2.3)**

الجدول	2.3	أنماط الأدوية المؤثّرة على الجهاز العصبي الذّاتيّ
نوع المستقبل	**الشّاد**	**الضّاد**
أدرينرجيّة		
α_1	نورأدرينالين فينيل إيفرين	فينوكسي بينزامين فينتول أمين برازوسين
α_2	كلونيدين	يوهيمبين
β_1	نورأدرينالين إيزوبروتيرينول دوبيتامين	بروبرانولول ميتوبرولول
β_2	إيزوبروتيرينول البيوتيرول	بروبرانولول بيوتوكسامين
كولينرجيّة		
نيكوتينيّة	استيل كولين نيكوتين كارباكول	كورار (مستقبلات الوصل العصبي العضلي N_1) هيكساميثونيوم (مستقبلات N_2 العقديّة)
مسكارينيّة	استيل كولين مسكارين كارباكول	أتروبّين

D. تأثيرات الجهاز العصبي الذاتي على الأعضاء المختلفة (الجدول 2.4)

E. المراكز الذّاتيّة — جذع الدّماغ والوطاء

1. **البصلة**
   - المركز المحرّك الوعائي.
   - المركز التّنفّسي.
   - البلع، السّعال، ومراكز الإقياء.
2. **الجسر**
   - مركز تنظيم السّرعة التنفّسيّة.
3. **الدّماغ المتوسّط**
   - مركز التبوّل
4. **الوطاء**
   - المركز المنظّم للحرارة.
   - المراكز المنظّمة للعطش وتناول الطّعام.

الجدول 2.4 تأثيرات الجهاز العصبي الذاتي على أنظمة العضو

العضو	التأثير الودّي	المستقبل الودّي	التأثير نظير الودّي	المستقبل نظير الودّي
القلب	↑ معدّل القلب	β_1	↓ معدّل القلب	M_2
	↑ القلوصيّة	β_1	↓ القلوصيّة (الأذينة)	M_2
	↑ نقل العقدة الأذينيّة البطينيّة	β_1	↓ نقل العقدة الأذينيّة البطينيّة	M_2
العضلات الملساء الوعائيّة	يقبّض الأوعية الدّمويّة في الجلد؛ الأحشاء	α_1	—	
	يوسّع الأوعية الدّمويّة في العضلات الهيكليّة	β_2	—	
السبيل المعدي المعوي	↓ الحركيّة	α_2، β_2	↑ الحركيّة	M_3
	يقبّض المعصّرات	α_1	يرخي المعصّرات	M_3
القُصيبات	يوسّع العضلات الملساء القُصيبيّة	β_2	يقبّض العضلات الملساء القُصيبيّة	M_3
الأعضاء الجنسيّة الذكريّة	القذف	α	الانتصاب	M
المثانة	يرخي جدار المثانة ويقبّض المعصّرة	β_2	يقلّص جدار المثانة	M_3
		α_1	يرخي المصرّة	M_3
الغدد العرقيّة	↑ التّعرّق	M ودّي (كولينرجي)	—	
العين (العضلة الشَعاعيّة، مصرّة القزحيّة الدّائريّة، العضلة الهدبيّة للقزحيّة)	يوسّع الحدقة (Mydiasis)	α_1	—	
	—		يقبّض الحدقة (miosis)	M
	يوسّع (الرّؤية البعيدة)	β	يقبّض (الرّؤية القريبة)	M
الكلية	↑ إفراز الرينين	β_1	—	
الخلايا الشّحميّة	↑ التحلّل الشّحمي	β_1	—	

II. الأنظمة الحسيّة

A. المستقبلات الحسيّة — العامّة

- هي عبارة عن خلايا ظهاريّة متخصصّة أو عصبونات تقوم بتحويل الإشارات البيئيّة لإشارات عصبيّة.
- تتضمّن الإشارات البيئية التي يمكن التقاطها القوّة الميكانيكيّة والضّوء والصّوت والإشارات الكيميائيّة والحرارة.

1. **أنواع المحوّلات الحسيّة**

a. **المستقبلات الميكانيكيّة**

- أجسام باشيني.
- المستقبلات المفصليّة
- مستقبلات التمطط في العضلات.
- الخلايا الشّعريّة في الجهازين السّمعي والدّهليزي.
- مستقبلات الضّغط في الجّيب السباتي.

b. **المستقبلات الضّوئيّة**

- العصي والمخاريط في الشّبكيّة.

c. **المستقبلات الكيميائيّة**

- المستقبلات الشميّة
- مستقبلات التّذوّق
- المستقبلات التّناضحيّة
- مستقبلات O2 في الجسم السّباتي.

d. **الدرجات العالية من الحرارة والألم.**

- مستقبلات الألم.

2. **أنواع الألياف وسرعة النّقل (الجدول 2.5)**
3. **منطقة الاستقبال**

- منطقة من الجسم تقوم عند تنبيهها بتغيير معدّل إطلاق العصبون الحسّي لإشاراته. في حال ازداد معدّل الإطلاق، تكون المنطقة الاستقباليّة استثاريّة. وبالعكس، عند تناقص معدّل الإطلاق، تكون المنطقة الاستقباليّة مثبّطة.

4. **خطوات التّحويل الحسّي**

a. **يصل التّنبيه للمستقبل الحسّي**. المنبّه قد يكون فوتوناً ضوئيّاً على الشّبكيّة، جزيئة من NaCl على اللّسان، انضغاط على الجلد، وهكذا.

b. **تُفتح القنوات الأيّونيّة في المستقبل الحسّي**. سامحاً لتيّارٍ من الأيونات بالتدفّق.

- يتجه التيّار عادة نحو الدّاخل، وهذا مايؤدّي إلى إزالة استقطاب المستقبل.
- يكون الاستثناء في المستقبل الضّوئي، حيث يسبب الضّوء دخولاً متناقصاً للتيّار وفرط استقطاب.

c. التّغيّر في كمون الغشاء الناتج عن المنبّه يدعى **كمون المستقبل**، أو **الكمون المولّد**. (الشّكل 2.2)

- إن عملية إزالة استقطاب كمون المستقبل تجعل كمون الغشاء يقترب من العتبة. إذا كان كمون المستقبل كبيراً كفاية، فإن كمون الغشاء سيتجاوز العتبة، وسيُطلق كمون عمل في العصبون الحسّي.
- كمونات المستقبل مُتدرّجة في الحجم وهذا يعتمد على حجم المنبّه.

الجدول 2.5 مميّزات أنواع الألياف العصبيّة

نوع اللّيف العام ومثال عليه	نوع اللّيف الحسّي ومثال عليه	القطر	سرعة النّقل
A-ألفا	Ia	الأكبر	الأسرع
عصبونات ألفا الحركية الكبيرة.	واردات المغزل العضلي		
	Ib	الأكبر	الأسرع
	أعضاء غولجي الوتريّة		
A-بيتا	II	متوسّطة القطر	متوسّطة السرعة
	الواردات الثّانويّة في المغازل العضليّة، اللّمس والضّغط		
A-غاما	—	متوسّطة القطر	متوسّطة السرعة
عصبونات غاما الحركيّة للمغازل العضليّة (الألياف داخل المغزليّة)			
A-دلتا	III	صغير	متوسّطة السرعة
اللّمس، الضّغط،الألم والحرارة	اللّمس، الضّغط،الألم السّريع، والحرارة		
B	—	صغير	متوسّطة السرعة
الألياف الذّاتيّة قبل العقديّة			
C	IV	الأصغر	الأبطأ
الألم البطيء، الألياف الذّاتيّة بعد العقديّة	الألم والحرارة (غير نخاعينيّة)		

5. **تلاؤم المستقبلات الحسيّة**

a. **مستقبلات بطيئة التلاؤم،** أو **مُوتّرة** (المغازل العضليّة؛ الضغط؛ الألم البطيء)

- تستجيب بشكل متكرر لمنبّه طويل.
- تكشف منبّهاً ثابتاً.

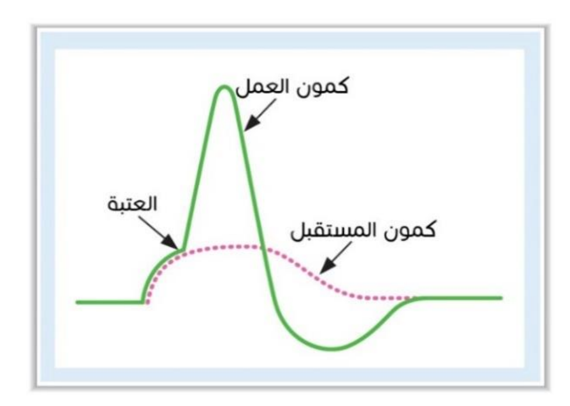
b. **مستقبلات سريعة التّلاؤم،** أو **طوريّة** (جسيم باشيني؛ اللّمس الخفيف)

- تُظهر تراجعاً في تكرر كمون العمل مع الوقت كاستجابة لمنبّه ثابت.
- تكشف بشكل أساسيّ بداية ونهاية المنبّه.

6. **السبل الحسيّة من المستقبل الحسّي إلى القشرة المخيّة.**

a. **المستقبل الحسّي**

- يتم تفعيله بالمنبّهات البيئيّة.



الشكل 2.2 كمون المستقبل (المولّد) وكيف يؤدي إلى كمون عمل

- يمكن أن يكون خلايا ظهاريّة متخصّصة (المستقبلات الضوئية، المستقبلات الذّوقيّة، الخلايا الشعريّة السمعيّة)
- يمكن أن تكون عصبونات واردة أوليّة (المستقبلات الكيميائيّة الشميّة)
- تحوّل المنبّه إلى طاقة كهربائيّة (كمون مستقبل)

b. **عصبون المرتبة الأولى**

- العصبونات الواردة الأوليّة التي تتلقّى الإشارة المُحوّلة وترسل المعلومات إلى الجهاز العصبي المركزي. أجسام الخلايا هذه موجودة في الجذر الظهري أو في عقدة النّخاع الشّوكي.

c. **عصبون المرتبة الثّانية**

- يتوضّع في النخاع الشوكي أو جذع الدّماغ.
- يتلقّى معلومات من واحد أو أكثر من العصبونات الواردة الأوليّة في النوى المُرسلة relay nuclei وتنقلها إلى المهاد.
- يمكن أن تعبر الخط النّاصف محاوير هذه الخلايا في النواة المُرسلة relay nucleus في النخاع الشوكي قبل الصّعود إلى المهاد، وبالتّالي، فإنّ المعلومات الحسية الناشئة من جانب من الجسم تصعد إلى المهاد المقابل.

d. **عصبون المرتبة الثّالثة**

- يتوضّع في النّوى المُرسلة في المهاد. ومن هناك تصعد المعلومات الحسيّة المعالجة إلى القشرة المخيّة.

e. **عصبون المرتبة الرّابعة**

- يتوضّع في مكان مناسب في القشرة المخيّة. المعلومات المتلقّاة هنا تُنتِج الإدراك الواعي للمنبّه.

B. الجهاز الحسّي الجسمي

- يتضمّن أحاسيس اللّمس، الحركة، الحرارة، والألم.

1. **السُبل في الجهاز الحسّي الجسّمي**

a. **نظام العمود الخلفي**

- يتضمّن أحاسيس اللّمس التمييزي، الضغط، التمييز بين نقطتين، الاهتزاز، والحس البدني.
- يتكوّن بشكل أساسي من ألياف المجموعة II
- المسار: تتواجد أجسام العصبونات الواردة الأوليّة في الجذر الظهري. محاويرها تصعد في نفس الجّانب (من النخاع الشوكي) إلى النّواة الرشيقة والنّواة الاسفينيّة في البصلة. تعبر عصبونات المرتبة الثّانية الخط النّاصف في البصلة وتصعد إلى المهاد في الجانب المقابل، حيث تتشابك مع عصبونات

المرتبة الثّالثة. عصبونات المرتبة الثّالثة تصعد إلى القشرة الحسيّة الجسميّة، حيث تتشابك مع عصبونات المرتبة الرابعة.

b. **النظام الأمامي الجانبي**

- ينقل أحاسيس الحرارة، الألم، اللمس الخفيف.
- يتكون أساساً من ألياف المجموعة III و IV، والتي تدخل إلى النخاع الشوكي وتنتهي في القرن الخلفي.
- المسار: عصبون المرتبة الثّانية يعبر الخطّ النّاصف إلى الربع الأمامي الجانبي من النخاع الشوكي ويصعد إلى المهاد في الجانب المقابل، حيث يتشابك مع عصبونات المرتبة الثّالثة. عصبونات المرتبة الثّالثة تصعد إلى القشرة الحسية الجسمية، حيث يتشابك مع عصبونات المرتبة الرّابعة.

2. **المستقبلات الميكانيكيّة للمس والضّغط. (الجدول 2.6)**

3. **المهاد.**

- المعلومات من الأجزاء المختلفة من الجسم مُرتّبة بشكل جسديّ التوضّع.
- يؤدي تدمير نوى المهاد إلى فقدان الإحساس في الجانب المقابل من الجسم.

4. **القشرة الحسيّة الجسديّة—الأنيسان الحسّي**

- المناطق الحسيّة الجسديّة الأساسيّة في القشرة المخيّة هي SI – SII.
- تملك SI تمثيل جسدي التوضع مشابه للتمثيل الموجود في المهاد.
- هذه "الخريطة" الموضوعة للجسم، تُدعى الأنيسان الحسّي sensory homunculus.
- المناطق الأوسع تمثّل الوجه، اليدين، والأصابع، حيث يكون للتموضع الدّقيق أهميّة بالغة.

5. **الألم.**

- هذا الشعور مرتبط مع كشف وإدراك منبّه مؤلم (استقبال الألم).
- المستقبلات الألميّة هي النهايات العصبيّة الحرّة في الجلد، العضلات، والأحشاء.
- النّواقل العصبية لهذه المستقبلات تتضمّن المادة P. تثبيط إفراز هذه المادّة هو أساس تسكين الألم بالأفيونات.

a. **ألياف الألم البطيء والألم السّريع**

- الألم السّريع ينقل عبر المجموعة III. يتميّز بحدوث بدء سريع وتوقّف سريع، كما أنّه متموضع.
- الألم البطيء يُنقل عبر ألياف المجموعة C. يتم وصفه بأنه ألم ممض، حارق، خافق، متموضع بشكل ضعيف جدّاً.

b. **الألم الرّجيع**

- الألم من المنشأ الحشويّ يُرجع إلى مواقع من الجلد تابعة لقاعدة القُسيم الجلدي. هذه المواقع تُعصّب بأعصاب ناشئة من نفس شدفة النّخاع الشّوكي
- كمثال، الألم القلبي الاحتشائي يُرجع إلى الصّدر والكتف.

الجدول 2.6 أنواع المستقبلات الميكانيكيّة.

نوع المستقبل الميكانيكي	الوصف	الحس المُعالج	التلاؤم
جسيم باشيني	بنية شبيهة بالبصل في منطقة تحت الجلد (نهايات عصبيّة لانخاعينيّة مغلّفة)	الاهتزاز، النقر	يتلاءم بسرعة
جسيم مايسنر	موجود في الجلد غير المُشعر	السرعة	سريع التّلاؤم
جسيم روفيني	مغلّف	الضغط	بطيء
قرص ميركل	المحوّل يوجد على الخلايا الظّهاريّة	التموضع	بطيء

C. الرّؤية (البصر)

1. علم البصريّات.

a. القوّة الانكساريّة للعدسة.

- تُقاس بواحدة الديوبتر
- تساوي مقلوب البعد البؤري بالمتر.
- مثال: 10 ديوبتر = 1\10 م = 10سم.

b. أخطاء الانكسار (أدواء الانكسار)

(1) *النّظر السّوي أو* Emmetropia—*طبيعي*. الضوء يركّز على الشبكيّة.

(2) *مد البصر* Hypertropia —*الرؤية البعدية*. يركز الضوء خلف الشبكية ويُصحّح بعدسات **محدّبة**.

(3) *قصر البصر* Myopia—*الرؤية القريبة*. يركز الضوء أمام الشبكية ويُصحّح بعدسات **مقعّرة**.

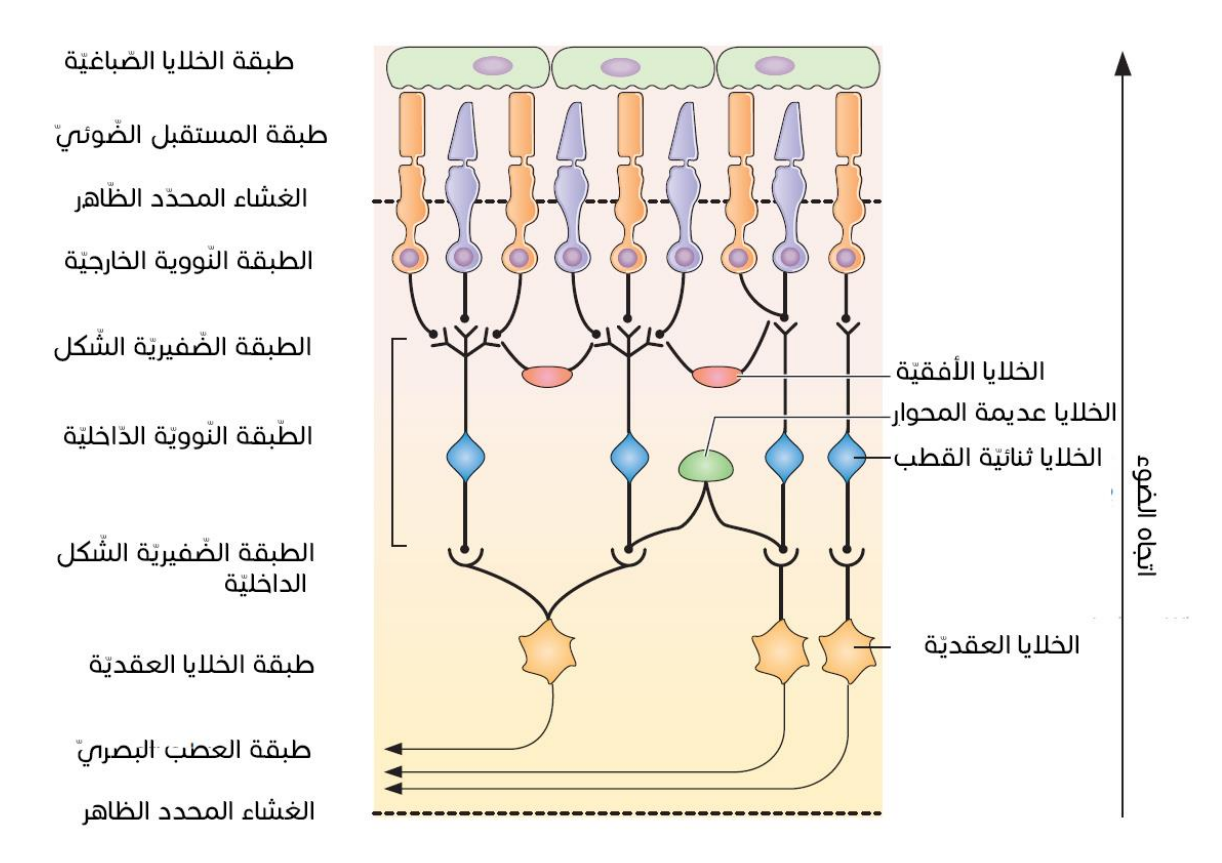
(4) *الانحراف* Astigmatus. انحناء العدسة ليس متماثلاً ويصحّح **بعدسات اسطوانيّة**.

(5) *قصر البصر الشيخوخي* ناتج عن خسارة العدسة لقوّة المطابقة التي تحدث مع التقدّم بالعمر. **النقطة القريبة** (النقطة الأقرب التي يستطيع الشخص التركيز عليها من خلال المطابقة) تتحرّك أبعد من العين وتصحّح **بعدسات محدّبة.**

2. طبقات الشبكيّة. (الشكل 2.3)

a. الخلايا الظهارية الصباغيّة

- تمتص الضوء المتشرّد و تمنع تبعثر الضوء.
- يتحوّل الريتينال من الشكل المقرون في الموقع 11 (11-cis Retinal) إلى الشكل المفروق في كل المواقع all-trans Retinal.



الشكل 2.3 الطبقات الخلويّة للشبكيّة.

الجدول 2.7 وظائف العصي والمخاريط

الوظيفة	العصي	المخاريط
الحساسيّة للضوء	حساسة للضوء منخفض الكثافة؛ الرّؤية اللّيليّة	الحساسيّة للضوء عالي الكثافة؛ الرّؤية النّهاريّة.
الحدّة	حدة بصرية أدنى غير موجودة في اللّطخة	حدّة بصريّة أعلى موجودة في اللّطخة
التلاؤم مع الظّلام	تتلاءم بشكل تالٍ للمخاريط	تتلاءم أولاً
رؤية الألوان	لا	نعم

b. **الخلايا الاستقبالية** هي **العصي والمخاريط** (الجدول 2.7)

- لا تتواجد العصي والمخاريط في القرص البصري؛ وتكون النتيجة نقطة عمياء.

c. **الخلايا ثنائيّة القطب.** تتشابك الخلايا المستقبلة (كالعصي والمخاريط) مع هذه الخلايا التي تتشابك بدورها مع الخلايا العقديّة.

(1) تتشابك القليل من المخاريط مع خلية ثنائية القطب واحدة، والتي تتشابك مع خلية عقديّة وحيدة. هذا الترتيب هو أساس **الحدّة العالية** و**الحساسيّة المنخفضة** للمخاريط. في اللطخة، حيث الحدة في أقصى درجاتها، نسبة المخاريط إلى الخلايا ثنائيّة القطب هي 1:1 (أي كل مخروط يتشابك مع خليّة ثنائيّة القطب واحدة).

(2) تتشابك العديد من العصي مع خليّة ثنائيّة القطب واحدة. بالنّتيجة، سيوجد **حدة أخفض** في العصي مقارنة بالمخاريط. كما أن هناك **حساسيّة أكبر** في العصي لأن الضّوء الذي يضرب أي من العصي سيفعّل الخليّة ثنائيّة القطب.

d. **الخلايا الأفقيّة والخلايا عديمة الاستطالة** المحوريّة تشكّل الدارات المحليّة مع الخلايا ثنائيّة القطب.

e. **الخلايا العقديّة** هي الخلايا المولّدة للخرج output في الشبكية.

- تشكل محاوير هذه الخلايا العصب البصري.

3. **السبل البصريّة وإصاباتها.** (الشكل 2.4)

- محاوير الخلايا العقديّة تشكّل العصب البصري والسّبيل البصري، منتهية في الجسم الركبي الوحشي في المهاد.
- الألياف القادمة من كل نصف شبكيّة أنفيّة تتصالب في التصالب البصري، بينما الألياف القادمة من كل نصف شبكيّة صدغيّة تبقى في الجانب نفسه. وبالتّالي، الألياف من نصف الشبكيّة الأنفيّة اليسرى والألياف من نصف الشّبكيّة الصدغيّة الأيمن تشكّل السّبيل البصري الأيمن وتتشابك في الجسم الركبي الوحشي الأيمن.
- الألياف من الجسم الركبي الوحشي تشكّل السبيل الركبي المهمازي وتعبر إلى الفص القذالي من القشرة.

a. **قطع العصب البصري** يسبب عمى في العين الموافقة

b. **قطع التّصالب البصري** يسبب عمى شقي صدغي مغاير

c. **قطع السبيل البصري** يسبب عمى شقي مماثل في الجانب المقابل

d. **قطع السبيل الركبي المهمازي** يسبب عمى شقي مماثل **يعف عن اللطخة.**

4. خطوات استقبال الضوء في العصي (الشّكل 2.5)

- العنصر الحسّاس للضوء هو الرّودوبسين، الذي يتكوّن من الـ Opsin (عبارة عن بروتين) ينتمي إلى فصيلة المستقبلات المرتبطة بالبروتين G و الريتينال (ألدهيد مشتق من الفيتامين A).

a. **الضوء** على الشّبكيّة يحوّل الريتينال المقرون في الموقع **11** إلى الريتينال **المفروق** في جميع المواقع بعمليّة تدعى المماكبة الضوئيّة. تتشكّل سلسلة من المواد الوسيطة، أحدها هو **الميتارودوبسين 2**.

- الفيتامين A ضروري لإعادة تشكيل الرودوبسين المقرون في الموقع 11. عوز الفيتامين A يسبّب العمى اللّيلي.

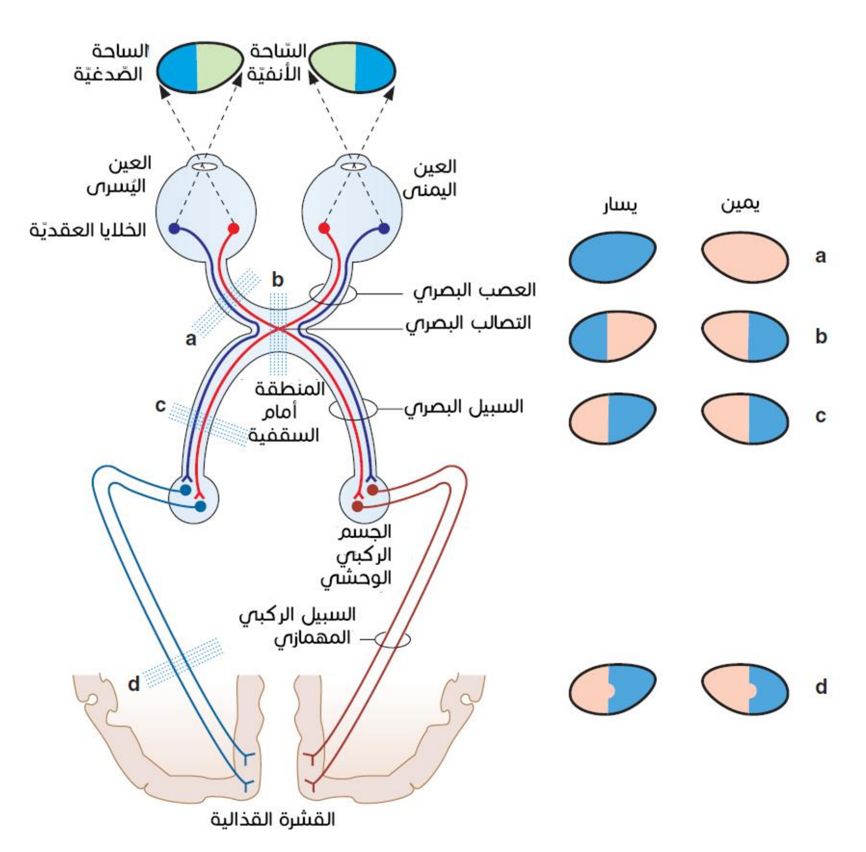
b. الميتارودوبسين2 يفعّل نوع من أنواع البروتين G الذي يدعى **ترانسديوسين** G_t، الذي بدوره يفعل **الفوسفو دي إستيراز**.

c. الفوسفو دي إستيراز يحفّز تحوّل الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي إلى 5΄-GMP و **تنخفض مستويات** cGMP.

d. المستويات المنخفضة من الـcGMP تسبّب **انغلاق قنوات الصوديوم**، وبالتالي تناقص في التيار الوارد من الصوديوم، و بالنتيجة يحصل **فرط استقطاب** في غشاء المستقبل الضّوئي. زيادة شدة الضوء ترفع درجة فرط الاستقطاب.

e. عندما يصبح المستقبل الضّوئي مفرط الاستقطاب، يحصل تناقص في إفراز الغلوتامات –والذي هو ناقل عصبي محفّز-. يوجد نوعان من مستقبلات الغلوتامات على الخلايا ثنائيّة القطب والخلايا الأفقيّة، واللذان يحددان فيما إذا كانت الخليّة مُثارة أو مُثبّطة.

(1) تكون مستقبلات الغلوتامات المؤثرة في التقلص العضلي (التقلصية) Inotropic مثيرة، إذا أثر انخفاض تحرر الغلوتامات من المستقبل الضوئي على المستقبلات المرتبطة بالتقلص العضلي، فسيحدث فرط استقطاب (تثبيط) بسبب انخفاض الإثارة.



الشكل 2.4 تأثيرات الآفات في مستويات مختلفة من السبيل البصري

(2) تكون مستقبلات الغلوتامات التحويلية Metabotropic مثبطة، إذا أثر انخفاض تحرر الغلوتامات من المستقبل الضوئي على المستقبلات التحويلية، فسيحدث نزع استقطاب (إثارة) بسبب انخفاض التثبيط.

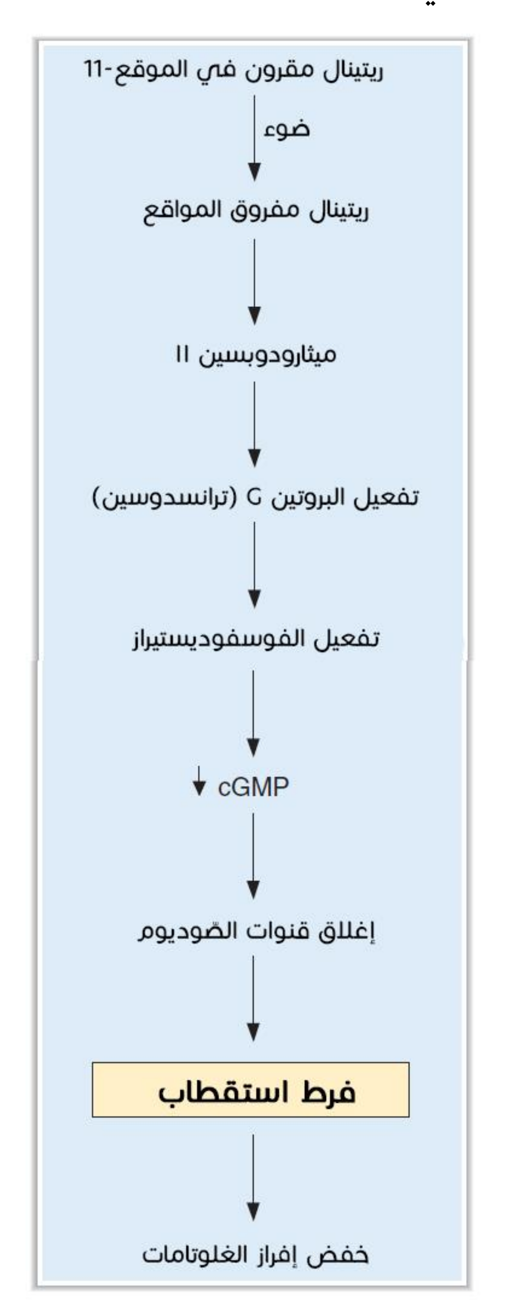
5. **الحقول البصريّة الاستقباليّة**

a. **الحقول الاستقباليّة للخلايا العقديّة والخلايا الركبيّة الوحشيّة.**

(1) كل خلية ثنائيّة القطب تستقبل وارداً من العديد من الخلايا الاستقباليّة. وتتلقى بدورها كل خليّة عقديّة وارداً من العديد من الخلايا ثنائيّة القطب. الخلايا الاستقباليّة المرتبطة بخلية عقديّة **تشكّل مركز حقلها البصري**. الخلايا الاستقباليّة المرتبطة بالخلايا العقديّة عبر الخلايا الأفقيّة **تشكّل محيط حقلها الاستقبالي**. (تذكّر أن استجابة الخلايا ثنائيّة القطب للضوء يعتمد على ما تمتلكه الخليّة من مستقبلات تقلصية أو تحويلية)

(2) تفعيل المركز وتثبيط المحيط On-center, Off-surround هو أحد أنماط الحقل الاستقبالي للخليّة العقديّة. يستقطب (يثير) الضّوء الذي يضرب مركز الحقل الاستقبالي الخليّة العقديّة، بينما يجعل الضوء الذي يضرب محيط الحقل الاستقبالي الخليّة العقدية مفرطة الاستقطاب (يثبّطها). تثبيط المركز وتفعيل المحيط Off -center, On -surround هو نمط محتمل آخر.

(3) الخلايا الركبيّة الوحشيّة في المهاد تحتفظ بالنّمط الأول أو الثاني المنقول من الخليّة العقديّة.



الشكل 2.5 خطوات الاستقبال الضوئي في العصي.

cGMP = الغوانوزين الحلقي أحادي الفوسفات.

b. **الحقول الاستقباليّة في القشرة البصريّة.**

- العصبونات في القشرة البصريّة تحدد شكل وتوجّه الأشكال.
- تتضمّن 3 أنواع من الخلايا القشريّة:

(1) الخلايا البسيطة: تملك أنماط مركز-محيط center-surround، تفعيل-إيقاف on-off، لكنها عصي مطوّلة أكثر من كونها دوائر متحدّة المركز. تستجيب بشكل أفضل **لقضبان الضوء** التي تملك **التوجيه والموقع** الصحيحين.

(2) الخلايا المعقّدة: تستجيب بشكل أفضل **لقضبان الضوء المتحركة** أو حواف الضوء التي تملك التوجه الصحيح.

(3) الخلايا مفرطة التعقيد: تستجيب بشكل أفضل للخطوط ذات **طول وانحناء وزوايا محدّدين**.

D. السّمع

1. الأمواج الصوتيّة

- التواتر يقاس بالهرتز Hz.
- الشدّة تقاس بالديسيبل (Db)، وهو مقياس لوغاريتمي.

$$dB = 20\log\frac{P}{P0}$$

حيث:

P ضغط الصوت الذي يُحسب.

P_0 الضغط المرجعي المقاس عند عتبة التواتر.

2. بنية الأذن

a. **الأذن الخارجيّة**

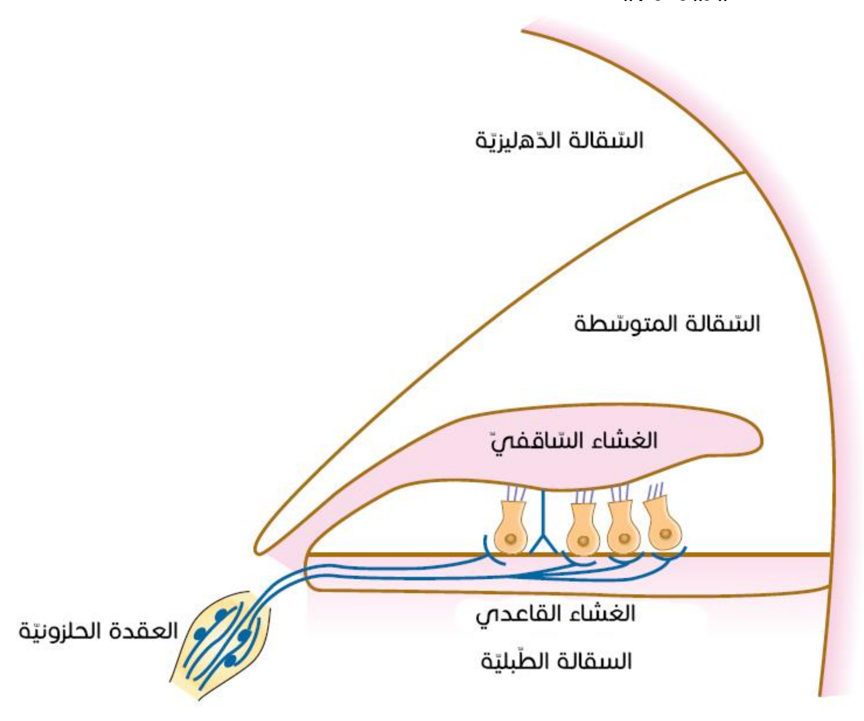
- توجّه أمواج الصّوت نحو القناة السمعيّة.

b. **الأذن الوسطى**

- مملوءة بالهواء.
- تتضمّن غشاء الطّبل والعظيمات السمعيّة (المطرقة، السّندان، والركابة)، تندخل الركابة ضمن النّافذة البيضيّة وهي غشاء بين الأذن الوسطى والدّاخليّة.
- الأمواج الصوتيّة تسبب اهتزاز غشاء الطّبل والذي بدوره يجعل العظيمات تهتز، دافعة المطرقة لداخل النّافذة البيضيّة ومحركة السائل في الأذن الدّاخليّة.
- يتم تضخيم الصّوت تحت تأثير عتلة العظيمات السمعيّة وتركيز الأمواج الصّوتيّة من غشاء الطّبل الكبير على النافذة البيضيّة الصغيرة.

c. **الأذن الدّاخليّة** (الشّكل 2.6)

- مملوءة بالسائل.
- تتكوّن من تيه عظمي (القنوات نصف الهلاليّة، القوقعة، الدهليز) و سلسلة من القنوات التي تدعى التيه الغشائي. السائل خارج القنوات هو اللمف المحيطي.والسائل داخل القنوات هو اللّمف الداخلي.



الشكل 2.6 عضو كورتي والنقل السمعي

(1) بنية القوقعة: ثلاث قنوات أنبوبيّة

(a) السِّقالة الدهليزيّة والسِّقالة الطبليّة تتضمن **اللمف المحيطي**، الذي يملك **تراكيز عالية من الصوديوم**.

(b) السقالة المتوسطة تحوي اللمف الداخلي , الذي **يحوي تركيز عالي من البوتاسيوم**

- السقالة المتوسطة تُحدّد بالغشاء القاعدي حيث يوجد عضو كورتي.

(2) موقع وبنية عضو كورتي

- يتوضّع على الغشاء القاعدي
- يضم الخلايا الاستقبالية (الخلايا الشعريّة الداخلية والخارجيّة) للمنبهات السّمعيّة. تبرز الأهداب من الخلايا الشعريّة وتنطمر في الغشاء السقفي.
- الخلايا الشعريّة الدّاخليّة مرتّبة في صفوف مفردة وتكون قليلة العدد.
- الخلايا الشّعريّة الخارجيّة مرتّبة في صفوف متوازية وتكون ذات عدد أكبر من الخلايا الشعريّة الدّاخليّة.
- العقدة الحلزونية تتضمّن أجسام الخلايا للعصب السّمعي (العصب القحفي 8)، التي تتشابك مع الخلايا الشّعريّة.

3. خطوات التحويل السمعي في عضو كورتي. (انظر الشكل 2.6)

- أجسام الخلايا الشعريّة تلامس الغشاء القاعدي. أهدابها منطمرة في الغشاء السقفي

a. تسبب الأمواج الصوتيّة **اهتزاز** عضو كورتي. ولأن الغشاء القاعدي أكثر مرونة من الغشاء السقفي، يسبب اهتزاز الغشاء القاعدي انحناء الخلايا الشعريّة بواسطة قوّة القص أثناء اندفاعها على الغشاء السقفي.

b. **انحناء الأهداب** يسبب تغيرات في **ناقلية البوتاسيوم** في غشاء الخلايا الشعريّة. الانحناء في جانب واحد يسبب إزالة الاستقطاب؛ الانحناء إلى الجانب المقابل يسبب فرط الاستقطاب. الكمون المتذبذب النّاتج يدعى **الكمون الميكروفوني القوقعي**.

c. الكمون المتذبذب يسبب إطلاق إشارات متقطّعاً في الأعصاب القوقعيّة.

4. كيف تتم معالجة الأصوات.

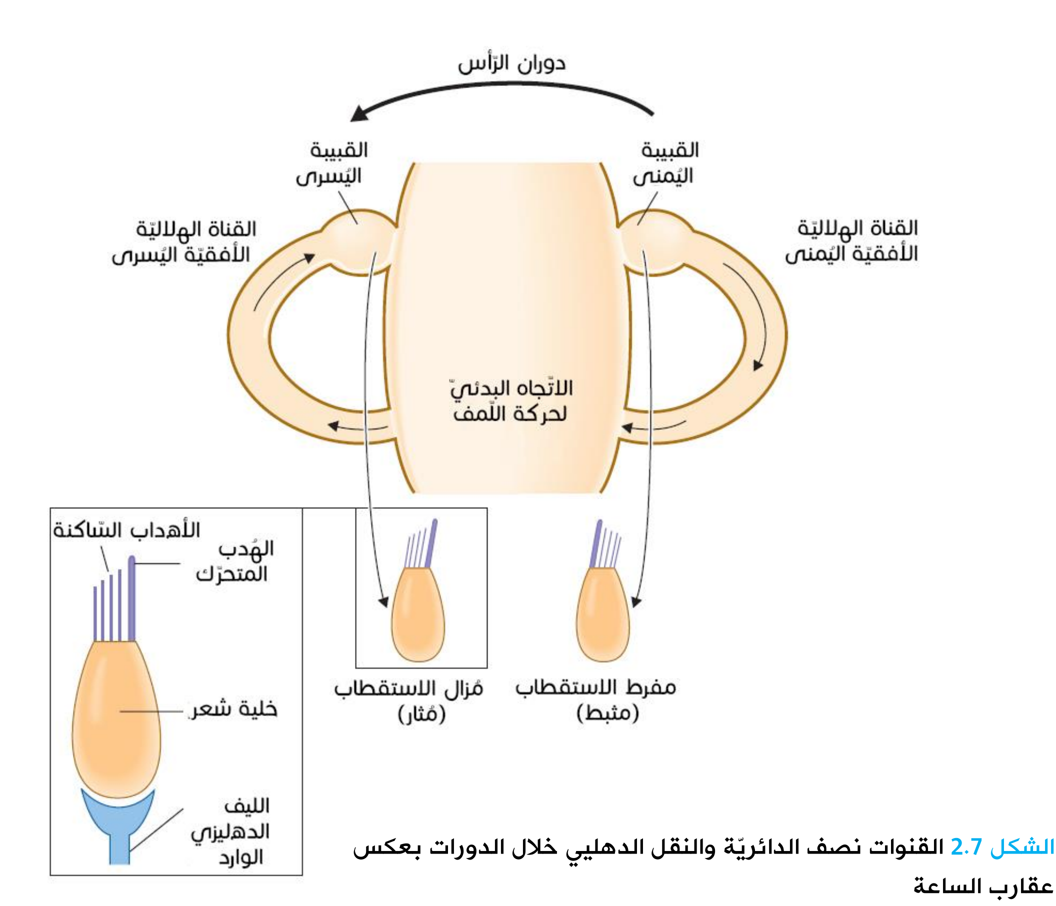
- يعتمد التواتر الذي يفعّل خلية شعريّة معيّنة على موقعها على طول الغشاء القاعدي.
  a. **قاعدة الغشاء القاعدي (بالقرب من النافذتين البيضيّة و المدوّرة) ضيقة و قاسية. تستجيب بشكل أفضل للتواترات العالية.**
  b. **قمّة الغشاء القاعدي (بالقرب من الهيليكوتريما –فتحة تصل السقالة الدهليزية والقوقعيّة-) عريضة و مطاوعة. تستجيب بشكل أفضل للتواترات المنخفضة.**

5. **السبل السمعيّة المركزيّة**
- الألياف تصعد عبر الفتيل الوحشي للأكيمة السفليّة ثم للنواة الركبيّة الأنسية من المهاد ومنها للقشرة السمعيّة.
- الألياف يمكن أن تتصالب أو لا تتصالب. كنتيجة، مزيج من الألياف السمعيّة الصاعدة تمثّل كلا الأذنين في جميع المستويات العليا. وبالتالي، الأذيّات القوقعيّة في أذن واحدة تسبب صمم أحادي الجّانب، لكن الإصابات الأكثر مركزية أحادية الجانب لا تسبب ذلك.
- يوجد تمثيل للتَوَضُّعِ النَّغَمِيّ (Tonotopic) للتواترات في جميع مستويات السبل السمعيّة المركزيّة.
- تمييز الملامح المركبة (مثل التعرف عل تسلسل منمّط) هو أحد خواص القشرة المخيّة.

E. النظام الدهليزي

- يكشف التسارع الخطي والزاوي للرأس.
- تفيد التعديلات الانعكاسيّة في الرأس والعين والعضلات الوضعيّة في أيجاد صورة بصريّة مستقرة ووضعيّة ثابتة.

1. **بنيّة العضو الدهليزي.**
   a. تيه غشائي مكوّن من **ثلاث قنوات نصف دائريّة متعامدة، قُريبَة و كُييس،** تلتقط القنوات نصف الدائريّة التسارع الزاوي أو الدوران. القريبة والكييس تلتقط التسارع الخطّي.



الشكل 2.7 القنوات نصف الدائريّة والنقل الدهليي خلال الدورات بعكس عقارب الساعة

b. القنوات مملوءة **باللمف الداخلي** و محاطة باللمف المحيطي.

c. **المستقبلات هي خلايا شعريّة** تتوضّع في نهاية كل قناة نصف دائريّة، تنطمر الأهداب في بنية جيلاتينيّة تدعى القُبيبة، يدعى **الهدب** المفرد الطويل بالهدب المحرك؛ الأهداب الأصغر **تدعى بالأهداب السّاكنة**. (الشكل 2.7)

2. **خطوات التحويل في النظام الدهليزي—التسارع الزاوي (الشكل 2.7)**

a. خلال دوران **الرأس بعكس عقاري الساعة (يساراً)**، القناة نصف الدائريّة الأفقيّة و القبيبة المرتبطة بها تدور لليسار أيضاً. بدايةً، القبيبة تتحرك بسرعة أكبر من اللمف الداخلي. وبالتالي، تجر القبيبة السائل اللمفي وبالنتيجة تنحني أهداب الخلايا الشعرية.

b. في حال **انحنت الأهداب السّاكنة باتجاه الهدب المحرك، تُستقطب** الخليّة الشعريّة (استثارة). في حال انحنت الأهداب السّاكنة بعيداً عن الهدب المحرّك، يحصل فرط استقطاب الخلية الشعرية (تثبيط). وبالتالي، خلال الدوران الرأسي البدئي بعكس عقارب الساعة، تستثار القناة الأفقية نصف الدائريّة اليسرى وتُثبّط القناة نصف الدائريّة الأفقيّة اليمنى.

c. بعد عدّة ثواني، يواكب اللمف الداخلي حركة الرّاس والقبيبة. تعود الأهداب لوضعيتها الأصلية ولا تعود مستثارة أو مثبّطة.

d. **عندما يتوقف الرأس عن الحركة فجأة**، يتابع اللمف الداخلي الحركة عكس عقارب الساعة (لليسار)، جارّاً الأهداب للجهة المعاكسة. وبالتالي في حال كانت الخليّة الشعريّة مزالة الاستقطاب مع الدوران البدئي، ستتحوّل الآن لوضعيّة فرط الاستقطاب. في حال كان مفرطة الاستقطاب، سوف يزال استقطابها. وبالتالي عندما يتوقّف الرّأس عن الحركة، ستثبّط القناة الأفقية اليسرى وستُثار القناة الأفقيّة اليمنى.

3. **المنعكسات الدهليزيّة العينيّة.**

a. **الرّأرأة**

- يسبّب دوران الرأس حركة العينين ببطء للإتجاه المعاكس للمحافظة على ثبات البصر. عند وصول حركة العين إلى الحد، ترجع العينان بسرعة Snap back (رأرأة)، بعدها تتحرّك ببطء مجدّداً.
- جهة الرّأرأة تُعرّف باتجاه الحركة السريعة. وبالتالي الرأرأة تحدث في نفس اتجاه دوران االرأس.

b. **الرأرأة بعد الدورانيّة**

- تحدث بعكس اتجاه دوران الرّأس.

F. الشم.

1. **السبيل الشمّي.**

a. **الخلايا الاستقباليّة.**

- تتوضع في الظهارة الشميّة
- هي عصبونات حقيقيّة تنقل كمونات العمل للجهاز العصبي المركزي.
- الخلايا القاعديّة في الظهارة الشميّة هي خلايا جذعيّة غير متمايزة والتي تنقلب باستمرار وتحل محل الخلايا الاستقبالية الشميّة (العصبونات). وهذه هي العصبونات الوحيدة في الإنسان البالغ التي تستبدل نفسها.

b. **العصب القحفي الأول** (الشمّي)

- يحمل المعلومات من الخلايا الاستقباليّة الشميّة إلى البصلة الشميّة.
- محاوير الأعصاب الشميّة هي ألياف لانخاعينيّة من النمط C وهي من بين أصغر و أبطأ الألياف في الجهاز العصبي.
- الظهارة الشميّة معصّبة أيضاً من العصب القحفي الخامس (مثلّث التوائم)، والذي يكشف المنبّهات المؤلمة أو المزعجة، مثل رائحة الأمونيا.

- الألياف الشميّة تمر عبر الصفيحة المصفويّة في طريقها إلى البصلة الشميّة. الكسور في هذه الصّفيحة تؤذي الواردات إلى البصلة الشميّة وتقلّل (قلة الشم hyposmia) أو تُنهي (زوال الشم أو الخشام anosmia) حس الشم. الاستجابة للأمونيا على أية حال لن تتأذّى بعد الكسر في هذه الصّفيحة لأن هذه الاستجابة سوف تُحمَل على العصب الخامس.

c. **الخلايا التّاجية في البصلة الشميّة.**

- عصبونات المرتبة الثّانية.
- الصادرات من هذه الخلايا تشكّل السبيل الشمّي، الذي يتشعّع إلى القشرة أمام الكمّثريّة.

2. **خطوات التحويل الشمي في العصبونات الاستقباليّة الشميّة.**

a. ترتبط **جزيئات الرّائحة ببروتينات استقباليّة** معيّنة متوضّعة على أهداب الخلايا **الاستقباليّة الشميّة.**

b. عندما يتم تفعيل المستقبلات، **تقوم بتفعيل البروتينات** G (G_{olf})، والتي بدورها تفعّل محلقة الأدينيل.

c. تحصل **زيادة في** cAMP **داخل الخلوي** والذي يعمل على فتح قنوات الصّوديوم في غشاء المستقبل الشمّي و يولّد كمون مستقبل مزيل للاستقطاب Depolarizing reveptor potential.

d. يخفض كمون المستقبل استقطاب الشدفة البدئيّة من المحوار إلى حد العتبة، و تتولّد **كمونات العمل** و تتكاثر.

G. التذوّق.

1. **سبل التذوّق.**

a. **الخلايا الاستقباليّة الذّوقيّة** تبطّن البراعم الذّوقيّة المتوضّعة على **حليمات** متمايزة. تغطى الخلايا الاستقباليّة بزغيبات، والتي تزيد من مساحة السطح لارتباط المواد الكيميائيّة التذوّقيّة. على عكس الخلايا الاستقباليّة الشميّة فإن المستقبلات الذوقيّة **ليست عصبونات.**

b. **الثلثان الأماميّان للسان**

- يملك حليمات فطريّة الشّكل
- تلتقط الطعوم المالحة، الحلوة، اليومامي Umami.
- يُعصّب بالعصب القحفي السّابع (حبل الطّبل).

c. **الثّلث الخلفي من اللّسان**

- يحوي حليمات محوّطة ومطوّقة.
- تكشف الطعوم المرّة والحامضة.
- يعصّب بالعصب القحفي التّاسع (اللّساني البلعومي)
- المنطقة الخلفيّة من البلعوم ولسان المزمار معصّبة بالعصب العاشر (المبهم)

d. الأعصاب 7، 9، 10 تدخل البصلة، تصعب في السبيل المفرد، وتنتهي على عصبونات المرتبة الثّانية الذوقيّة في **النّواة المفردة**. وتتشعّع، بشكل أساسي في الجّانب الموافق في النّواة البطنيّة الخلفيّة الأنسيّة من المهاد وأخيراً في القشرة الذّوقيّة.

2. **خطوات التحويل الذّوقي**

- ترتبط المواد الكيمائيّة الذّوقيّة (الحامضة، الحلوة، المالحة، المرّة، واليومامي) على مستقبلات التّذوّق على الزغيبات وتنتج كمون مستقبل مُزيل للاستقطاب في الخليّة الاستقباليّة.

III. الأنظمة الحركيّة

A. الوحدة الحركيّة

- تتكوّن من **عصبون حركي مفرد والألياف العضلية التي تعصّبها.** من أجل **تحكّم دقيق** (مثل عضلات العين)، يعصب عصبون حركي واحد بضع ألياف عضليّة. من أجل **حركات أوسع** (مثل حركات الوضعيّة)، يعصب عصبون حركي وحيد آلاف من الألياف العضليّة.
- **مجمّع العصبون الحركي** هو مجموعة من العصبونات الحركيّة التي تُعصّب الألياف ضمن عضلة واحدة.
- قوّة تقلّص العضلة متدرّجة بحسب **توظيف** وحدات حركيّة إضافيّة (مبدأ الحجم). يشير مبدأ الحجم إلى أنّه كلما وُظِّفت وحدات حركيّة إضافيّة، كلمّا زادت العصبونات الحركيّة المستخدمة وتم توليد تقلّص إضافي.

1. **العصبونات الحركيّة الصغيرة**
   - **تعصب بضع ألياف عضليّة.**
   - تملك العتبات الأدنى وبالتالي تطلق كمون **العمل أوّلاً.**
   - تولّد **القوة الأصغر.**

2. **العصبونات الحركيّة الكبيرة**
   - **تعصّب عدّة ألياف عضليّة**
   - تملك العتبات الأعلى وبالتالي **تطلق كمون العمل أخيراً.**
   - تولد **القوّة الأكبر.**

B. الحس العضلي

1. **أنواع الحس العضلي (انظر الجدول 2.5)**
   a. **المغازل العضليّة** (واردات من المجموعات العصبية Ia و II) مرتّبة بالتوازي مع الألياف خارج المغزليّة. تلتقط التغيّرات **السكونيّة والديناميكية في طول العضلة.**
   b. **أعضاء غولجي الوتريّة** (واردات من المجموعة العصبيّة Ib) مرتّبة بشكل سلاسل مع الألياف العضليّة خراج المغزليّة. تلتقط **التوتّر العضلي.**
   c. **أجسام باشيني** (واردات من المجموعات العصبيّة II) منتشرة خلال العضلة. تلتقط **الاهتزاز.**
   d. **النهايات العصبيّة الحرّة** (واردات من المجموعات العصبية III و IV) وتلتقط **المنبّهات المزعجة.**

2. **أنواع الألياف العضليّة**
   a. **الألياف خارج المغزليّة**
      - تشكّل معظم العضلة.
      - **مُعصّبة بالعصبونات الحركيّة ألفا.**
      - تولّد **القوة للتقلّص العضلي.**

   b. **الألياف داخل الغزليّة.**
      - أصغر من الألياف العضلية خارج المغزليّة
      - **معصبة بالعصبونات الحركيّة غامّا**
      - مغلفة بأغماد لتشكيل **المغازل العضليّة**
      - تسير بشكل مواز للألياف خارج المغزليّة، لكن ليس على كامل طول العضلة
      - صغيرة جدّاً لتوليد قوّة ظاهرة

3. **المغازل العضليّة**
   - موزّعة خلال العضلة

- تتكوّن من ألياف داخل مغزليّة مغلّفة و صغيرة ومتّصلة بشكل موازٍ مع الألياف خارج المغزليّة الكبيرة (المولّدة للقوّة)
- كلما تطلّبت الحركة دقّة أكبر، كلما ازداد عدد المغازل العضليّة في العضلة.

a. **أنواع الألياف داخل المغزليّة في المغازل العضليّة** (الشكل 2.8)

(1) *الألياف الكيسيّة النّوويّة*

- تلتقط معدّل التغير في طول العضلة (التّغيرات السريعة والديناميكيّة)
- معصّبة بالواردات من المجموعات العصبيّة Ia.
- تملك نوى مجموعة في منطقة كيسيّة مركزيّة

(2) *الألياف المُسلسَلة النوويّة*

- تلتقط التغيّرات **السّاكنة** في طول العضلة.
- معصّبة بالواردات من المجموعات العصبيّة II.
- أكبر بالعدد من الألياف الكيسيّة النوويّة
- تملك نوى مرتّبة في صفوف.

b. **كيف تعمل المغازل العضليّة** (انظر الشكل 2.8)

- تعاكس (تصحح) منعكسات المغازل العضليّة الزيادة في طول العضلة (التمطط)

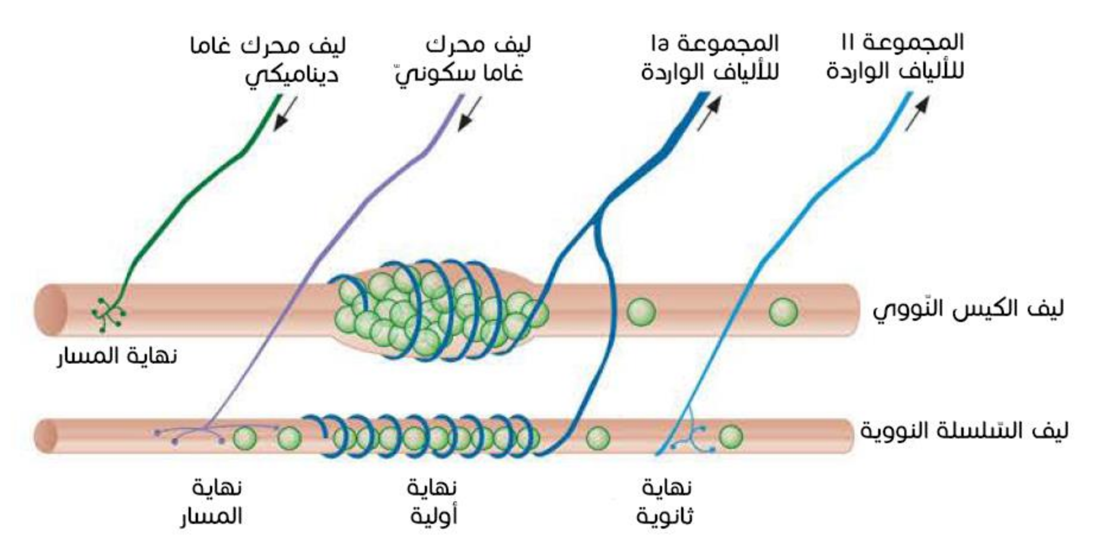
(1) المعلومات الحسيّة عن طول العضلة يتم استلامها من خلال المجموعة Ia (السرعة) والمجموعة II (السكون)

(2) عندما تتمطّط العضلة (تتطاول)، يتطاول المغزل العضلي كذلك، محفّزاً الألياف Ia و II.

(3) تحفيز الألياف Ia يحفّز العصبونات الحركيّة ألفا في النخاع الشّوكي. هذا التنشيط بدوره يؤدي إلى تقلّص وتقاصر في العضلة. وبالتالي، عُوكس التمطط الأصلي وتم الحفاظ على طول العضلة.

c. **وظيفة العصبونات الحركيّة غامّا**

- تعصّب الألياف داخل المغزليّة.
- تضبط حساسيّة المغزل العضلي حيث أنّه سوف يستجيب بشكل مناسب خلال التقلّص العضلي.
- **العصبونات المحرّكة ألفا و العصبونات المحرّكة غامّا متعاونان** بحيث أن المغازل العضليّة تبقى حسّاسة لتغيّرات في طول العضلة أثناء التقلّص.



الشكل 2.8 تنظيم المغازل العضليّة

الجدول 2.8 ملخّص منعكسات العضليّة

المنعكس	عدد المشابك	المنبّه	الألياف الواردة	الاستجابة
منعكس التمطّط (المنعكس الداغصي)	أحادي المشابك	العضلة متقلّصة	Ia	تقل العضلة
نمنعكس وتر غولجي (الموس الكباس)	ثنائي المشابك	تتقلّص العضلة	Ib	استرخاء العضلة
منعكس السحب الكتلي موقد ساخن (بعد لمس	متعددة المشابك	الألم	II, III, IV	عطف في الجانب ذاته وبسط في الجانب المقابل

C. المنعكسات العضليّة (الجدول 2.8)

1. منعكس التمطيط (المُنْعَكَسُ المُمَدِّدُ للعَضَل)— المنعكس الدّاغصي (الشكل 2.9)

- **أحادي المشبك**

a. **العضلة مُتقلصة**، و التقلص يفعّل الألياف الواردة من **المجموعة Ia**.

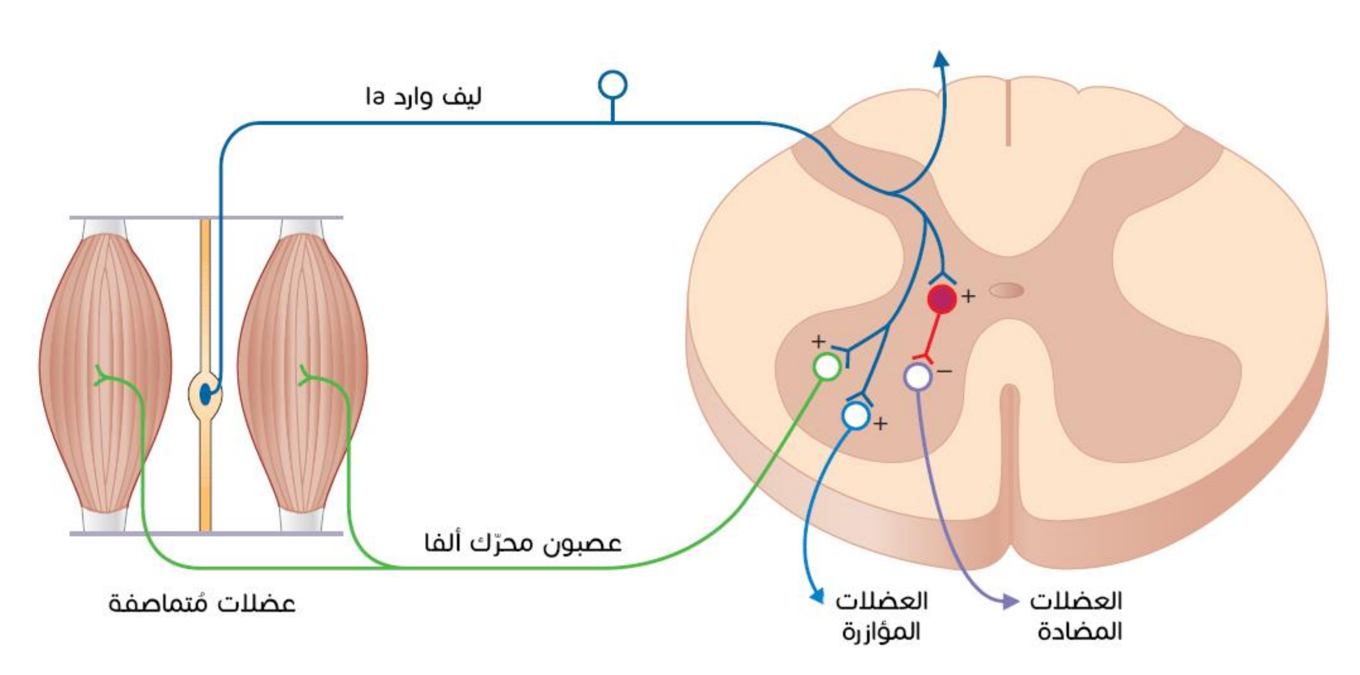
b. واردات المجموعة Ia تتشابك بشكل مباشر مع **العصبونات الحركيّة ألفا** في النخاع الشوكي. يعصب مجمّع العصبونات الحركيّة ألفا المُفعّلة العضلات المماثلة.

c. تفعيل العصبونات المحركة ألفا تسبب **تقلص العضلة التي تمططت**. مع تقلص العضلة، تتقاصر، منقصاً التمطط في المغزل العضلي و معيداً إياه للطول الأصلي.

d. في نفس الوقت، تُفعّل العضلات المتآزرة synergistic وتتثبّط العضلات الضّادة antagonistic.

e. **مثال المنعكس الدّاغصي**، حيث أن النقر على الوتر الرضفي يسبب تمطّط العضلة مربعّة الرؤوس الفخذيّة. يحفز هذا التمطط مجموعة الألياف الواردة Ia، التي تفعّل العصبونات الحركية التي تجعل العضلة تتقلّص. وإن تقلّص مربعة الرؤوس يُجبر الساق على الانبساط.

- **إن الزيادة في حساسية العصبون الحركي غامّا** يزيد من حساسية المغزل العضلي وبالتّالي زيادة المنعكس الدّاغصي.



الشكل 2.9 منعكس التمطيط

2. **منعكس وتر غولجي (المُنْعَكَسُ المُمَدِّدُ للعَضَل العكسي)**

- **ثنائي المشابك**
- عكس منعكس التمطط

a. **التقلّص العضلي الفعال** يحفّز أعضاء غولجي الوتريّة و الألياف الواردة من **المجموعة** Ib.

b. هذه الألياف تحفّز **العصبونات البينيّة التّثبيطيّة** في النخاع الشوكي. **والتي تثبّط العصبونات المحرّكة ألفا** وتسبب ارتخاء العضلة المتقلّصة.

c. بنفس الوقت، يتم تفعيل العضلات الضادة antagonistic.

d. **منعكس الموس الكبّاس**، شكل مبالغ فيه من منعكس وتر غولجي، يمكن أن يحدث في **أذيات السبل القشريّة الشّوكيّة**. (فرط التوتريّة أو الشناج)

- **كمثال** على ذلك، إذا كانت الذّراع مفرطة التوتّر، الحساسيّة الزائدة في المغازل العضليّة للعضلات الباسطة (ثلاثيّة الرّؤوس) تسبب مقاومة للانعطاف في الذراع. وفي النهاية، التوتر في مثلثة الرؤوس يرتفع للدرجة التي يتفعل فيها منعكس وتر غولجي، مسبّباً الاسترخاء وعطف الذراع بشكل يشبه الموس الكبّاس.

3. **منعكس العطف الانسحابي** flexor withdrawal reflex.

- **متعدد المشابك**
- **ينجم عنه انقباض في الجانب نفسه من الجسم وانبساط في الجانب المقابل. تثير الألياف الواردة للحس الجسمي والألم سحب الجزء المُحفّز من الجسم بعيداً عن المحفّز المؤلم.**

a. **الألم** (كلمس موقد ساخن) يحفّز الألياف العصبيّة من **المجموعات** II, III, IV الواردة المسؤولة عن منعكس الانقباض

b. تتشابك الألياف الواردة بشكل متعدّد (عبر عصبونات بينيّة) مع العصبونات الحركيّة في النخاع الشوكي. على **الجانب المماثل** من المنبه الألمي، يتم تحفيز العضلات القابضة (تتقلّص) وتثبيط العضلات الباسطة (تسترخي)، ويتم سحب الذراع بعيداً عن الفرن. **وعلى الجانب المقابل** من الجسم، يتم تثبيط القابضات وتفعيل الباسطات (**منعكس البسط المتصالب**) للحفاظ على التوازن.

c. كنتيجة للفعالية العصبيّة المستمرّة في الدارات متعددة المشابك، يحصل **تفريغ بعدي**، الذي يمنع العضلة من الارتخاء لبعض الوقت.

D. التنظيم الشوكي للجهاز الحركي.

1. **التقارب**

- يحدث عندما يتلقّى عصبون ألفا وحيد وارداته من الألياف العصبية الواردة Ia للمغازل العضليّة في العضلة المتجانسة.
- هذا ينتج **جمع مكاني** لأن التنبيه المفرد لا يمكن أن يرفع التنبيه للوصول للعتبة، أما التنبيهات المتعددة فبإمكانها ذلك.
- ينتج أيضاً **جمع زماني** عند وصول التنبيهات في تتابعات سريعة.

2. **التباعد**

- يحدث عندما تتشعّب الألياف العصبية Ia للمغازل العضليّة لجميع العصبونات الحركية ألفا التي تعصب العضلة المتجانسة.

3. **التثبيط المتكرّر (خلايا رينشو)**

- خلايا رينشو هي خلايا مثبطة في القرن البطني من النخاع الشوكي.
- تتلقّى واردات من المحاور الجانبية للعصبونات الحركية وتثبط (عندد تنبيهها) بالتلقيم الراجع السلبي العصبونات الحركية.

E. تحكم جذع الدّماغ بالوضعة

1. السبل والمراكز الحركيّة

- تسير **السبل الهرميّة** (القشري الشوكي والقشري البصلي) خلال الهرم البصلي.
- وما غير هذه السبل هي **سبل خارج هرميّة** وتنشأ بشكل أساسي من البنى التالية من جذع الدماغ:

a. السبيل الحمراوي الشوكي

- ينشأ من النواة الحمراء وينتهي بعصبونات بينيّة في النخاع الشوكي الوحشي
- تنبيه النواة الحمراء ينتج **تحفيزاً للقابضات وتثبيطاً للباسطات.**

b. السبيل الشبكي الشوكي الجسري

- ينشأ من النوى الموجودة في الجسر وينتهي بالنخاع الشوكي البطني الأنسي
- يملك تنبيهه **تأثيراً تحفيزيّاً عامّاً على كل من القابضات والباسطات**، مع التأثير الأكبر على الباسطات.

c. السبيل الشبكي الشوكي البصلي

- ينشأ من التشكيل الشبكي البصلي وينتهي بالعصبونات البينيّة النخاعية في المنطقة الرمادية المتوسّطة
- يملك تنبيهه **تأثيراً تثبيطيّاً عاماً على كل من القابضات والباسطات**، مع التأثير الأكبر على الباسطات.

d. السبيل الدهليزي الشوكي الوحشي

- ينشأ في نواة دايتر Deiters وينتهي بعصبونات الجانب الموافق الحركية والبينيّة.
- يسبب تنبيهها **تحفيزاً شديداً للباسطات وتثبيطاً للقابضات.**

e. السبيل السّقفي الشوكي

- ينشأ في الأكيمة العلويّة وينتهي بالنخاع الشوكي الرقبي
- **يساهم في حركة عضلات العنق.**

2. تأثيرات القطع العرضي للنخاع الشوكي

a. الشلل النصفي السفلي

- فقدان الحركات الإراديّة تحت مستوى الآفة.
- تنتج عن قطع السبل النازلة من المراكز الحركيّة في جذع الدماغ والمراكز العليا.

b. فقدان الحس الواعي تحت مستوى الآفة

c. الفقدان البدئي للمنعكسات-الصدمة الشوكية

- مباشرة بعد القطع العرضي، تحدث خسارة في التأثير المنبّه من العصبونات الحركية ألفا وغامّا. **تصبح الأطراف رخوة، وتختفي المنعكسات**. مع الوقت، سيحدث شفاء جزئي وعودة للمنعكسات (أو حتّى فرط منعكسات)

(1) **عندما تكون الآفة في مستوى C7**، سيحصل خسارة في المقوية الوديّة للقلب وبالتّالي ستنخفض ضربات القلب وينخفض الضغط الشرياني

(2) **عندما تكون الآفة في مستوى C3**، سيتوقف التنفّس لأن العضلات التنفسيّة تنقطع عن مراكز التحكّم في جذع الدّماغ

(3) **عندما تكون الآفة في مستوى C1** (مثال: الشنق) يحدث الموت.

3. **تأثيرات القطع العرضي فوق مستوى النخاع الشوكي**

a. **الآفات فوق النواة الدهليزيّة الجانبيّة.**

- يسبب **صمل وضعية فصل الدماغ** بسبب زوال التثبيط من المراكز العليا وبالتّالي يتسبب في تنبيه العصبونات الحركية ألفا وغاما وصمل الوضعة.

b. **الآفات فوق التشكيل الشبكي الجسري لكن أسفل الدماغ المتوسّط.**

- يسّبب **صمل وضعية فصل الدماغ** بسبب زوال التثبيط المركزي من التشكيل الشبكي الجسري، وبالتالي يتسبب في تنبيه العصبونات الحركية ألفا وغاما وصمل الوضعة

c. **الآفات فوق النواة الحمراء.**

- يسبب **وضعية فصل القشر** ومنعكسات مقوية العنق سليمة.

F. المخيخ-التحكّم المركزي بالحركة

1. **وظائف المخيخ**

a. **المخيخ الدهليزي**-التحكم بالتوازن وحركات العينين

b. **المخيخ الجسري**-التخطيط وبدء الحركة

c. **المخيخ الشوكي**-التعاون، وهو التحكم بالتواتر، القوة، المجال، واتجاه الحركة.

2. **طبقات القشرة المخيخيّة**

a. **الطبقة الحبيبيّة.**

- الطبقة الداخلية
- تحوي خلايا حبيبيّة، خلايا غولجي نمط 2، وكبيبات
- في **الكبيبات**، تكون محاور الألياف المؤشّنة اتصالات مشبكيّة على تغصّنات الخلايا الحبيبية وخلايا غولجي نمط 2

b. **طبقة خلايا بوركنجي.**

- الطبقة المتوسّطة
- تحوي خلايا بوركنجي
- **التنبيهات الصادرة منها دائماً تثبيطيّة**

c. **الطبقة الجزيئيّة**

- الطبقة الخارجيّة
- تحوي الخلايا السليّة basket cells والخلايا الساتلة، تغصنات خلايا بوركنجي وخلايا غولجي نمط 2، والألياف الموازية (محاور الخلايا الحبيبيّة)
- تتشابك **الألياف الموازية** مع تغصّنات خلايا بوركنجي، الخلايا السليّة، الخلايا الساتلة، وخلايا غولجي نمط 2.

3. **اتصالات القشرة المخيخيّة**

a. **التنبيهات الواردة للقشرة المخيّة**

(1) *الألياف المتسلقة*

- تنشأ من **منطقة وحيدة** من البصلة (الزيتونة السفليّة)

- تصنع تشابكات عديدة مع خلايا بوركنجي، وتحدث انفراغات عالية التواتر، أو **الشوكات المعقّدة** Complex Spikes.
- تعدل حالة خلايا بوركنجي
- تلعب دوراً في **التعلم الحركي المخيخي.**

(2) *الألياف المؤشنة*

- تنشأ من **عدة مراكز** في جذع الدماغ والنخاع الشوكي
- تتضمّن الألياف الواردة من المخيخ الدهليزي، الشوكي البصلي، والمخيخ الجسري.
- تصنع مشابك عديدة مع ألياف بوركنجي عبر عصبونات بينيّة، المشابك على خلايا بوركنجي تسبب **شوكات بسيطة** Simple Spikes.
- تتشابك على الخلايا الحبيبيّة في **الكبيبات**
- محاور الخلايا الحبيبيّة تتفرّع وتعطي **الخلايا الموازية**، الألياف الموازية تحفّز خلايا بوركنجي عديدة بالإضافة لعصبونات بينيّة (السليّة، الساتلة، غولجي نمط2)

b. التنبيهات الصادرة من القشرة المخيخيّة

- **خلايا بوركنجي** هي الخلايا الوحيدة التي **تصدر تنبيهات من القشرة المخيخية.**
- التنبيهات الصادرة من خلايا بوركنجي دائماً **تثبيطيّة**; والناقل العصبي هو الغابا GABA.
- تنتهي الصادرات بالنوى المخيخيّة العميقة والنواة الدهليزيّة. **يعدّل** هذا التنبيه الصادر التثبيطي التنبيهات الصادرة من المخيخ وينظّم التواتر، المجال، وجهة الحركة (التعاون)

c. الاضطرابات السريريّة في المخيخ-الرنح

- يسبب **خلل في التناسق**، يتضمن تأخير بدء الحركة، ضعف تنفيذ سلسلة من الحركات، والقدرة على إجراء تبديل سريع للحركات (**خلل تناوبية الحركات**)

(1) *الرعاش القصدي* يحدث خلال محاولات لأداء حركات إرادية

(2) *ظاهرة الارتداد* هي عدم القدرة على إيقاف الحركة.

G. النوى القاعديّة-التحكّم بالحركة

- تتكون من المخطّط، النواة الشاحبة، النوى تحت المهاد، والمادة السوداء.
- تعدّل الصادر من المهاد إلى القشرة المحركة **لتخطيط وتنفيذ حركات سلسة.**
- العديد من الاتصالات المشبكيّة تثبيطية وتستخدم الناقل العصبي **غابا.**
- يتصل الجسم المخطط مع المهاد والقشرة المخيّة بطريقين متعاكسين.
- الطريق **الغير مباشر** مثبّط بالمحصلة.
- الطريق **المباشر** محفّز بالمحصلة.
- يستخدم **الدوبامين** كناقل عصبي في الاتصالات بين الجسم المخطط والمادة السوداء تستخدم **الدوبامين** كناقل عصبي. الدوبامين مثبّط على الطريق غير المباشر (عبر مستقبلات D2) ومنبّه على الطريق المباشر (عبر مستقبلات D1). وبالتالي فإن عمل الدوبامين محفّز بالمجمل.
- الآفات التي تصيب النوى القاعديّة تتضمّن:

1. الآفات في النواة الشاحبة.

- تتسبب بعدم القدرة على الحفاظ على دعم الوضعة

2. الآفات في النوى تحت المهاد

- يسببها إطلاق التثبيط على الجانب المقابل
- تتسبب بحركات هائجة واندفاعية (مثل الزفن الشقّي)

3. **الآفات في المخطّط**

- يسببها إطلاق التثبيط
- تتسبب بحركات غير قابلة للتحكم، مستمر سريعة
- تحدث عند مرضى داء **هنتنغتون**.

4. **الآفات في المادة السوداء**

- يسببها **تخرّب العصبونات الدوباميّنيّة**
- تحدث عند مرضى **داء باركنسون**
- بما أن الدوبامين يثبّط الطريق اللامباشر (مثبّط) ويحفّز الطريق المباشر (محفّز)، فإن تخريب العصبونات الدوباميّنيّة **بشكل عام مثبّط.**
- الأعراض تتضمّن **صمل أنبوب الرصاص، الرعاش، ونقص الحركات الإراديّة.**

H. القشرة الحركية

1. **القشرة أمام الحركيّة والقشرة الحركية الإضافية (الباحة 6)**

- مسؤولة عن **توليد خطط الحركة**، والتي تُنقل إلى القشرة المحرّكة الأوّلية للتنفيذ.
- تبرمج القشرة الحركية الإضافية التسلسلات الحركية المعقدة و هي مفعلّة خلال **المراجعة العقليّة** للحركة.

2. **القشرة المحرّكة الأولية (الباحة 4)**

- مسؤولة عن **تنفيذ الحركة**. يتم تفعيل الأنماط المبرمجة من العصبونات الحركية في القشرة الحركيّة. ينقل تنبيه العصبونات الحركية العلوية في القشرة الحركية إلى جذع الدماغ والنخاع الشوكي، حيث يتم تنبيه العصبونات المحركة السفليّة وتحدث الحركات الإراديّة.
- منظّمة على الباحة الجسديّة (**الأنيسيان الحركي**). الحوادث الصرعيّة في القشرة المحرّكة الأوليّة تسبب **نوبات اختلاج جاكسونيّة**، والتي توضّح هذا التنظيم.

IV. الوظائف العليا للقشرة المخية

A. موجودات مخطط كهربية الدماغ ELECTROENCEPHALOGRAPHIC (EEG)

- تتكوّن موجات مخطط كهربية الدماغ EEG من تناوب كمونات المشابك الاستثارية excitatory والتثبيطية inhibitory في الخلايا الهرمية في القشرة المخية.
- الكمون القشري المُحَرّض cortical evoked potential هو تغيّرٌ في مخطط كهربية الدماغ EEG. وهي تمثّل كموناتٍ مشبكية محرّضةّ في عددٍ كبيرٍ من العصبونات.
- تسيطر موجات بيتا beta waves عند البالغين المستيقظين وعيونهم مفتوحة.
- تسيطر موجات ألفا alpha waves عند البالغين المستيقظين وعيونهم مغلقة.
- تسيطر الموجات البطيئة slow waves أثناء النوم، فترتخي العضلات وينخفض معدل القلب والضغط الدموي.

B. النوم

1. تحدث **دورات النوم واليقظة** sleep-wake cycles **وَفق نظمٍ يوماوي** circadian rhythm، خلال مدة 24 ساعة تقريباً. يُعتَقَد أن الدورية اليوماوية يتحكم بها النواة فوق التصالبية suprachiasmatic nucleus في **الوطاء** التي تتلقّى تنبيهاً من الشبكية.

2. يحصل **نوم حركة العين السريعة (REM)** Rapid Eye Movement كل 90 دقيقة.

- يشابه **مخطط كهربية الدماغ EEG** أثناء نوم REM، ما عند شخصٍ مستيقظٍ أو في المرحلة الأولى من النوم non-REM.
- تحدث أغلب **الأحلام** أثناء طور نوم REM.
- يتميّز نوم REM بحركات العين **وفقد المقوّيّة العضلية** وتقبّض الحدقة **وانتصاب القضيب**.
- يُنقِص استخدام **بينزوديازيبين** benzodiazepines **والتقدم في العمر** increasing age مدة نوم REM.

C. اللغة

- تُنقَل المعلومات بين القشرة المخية لنصفي الكرتين المخيتين عبر الجسم الثفني corpus callosum.
- **نصف الكرة المخية الأيمن** مسؤولٌ عن التعبير الوجهي والتنغيم ولغة الجسد والمهام الفراغية.
- **نصف الكرة المخية الأيسر** مسؤولٌ عن **اللغة** حتى عند الأشخاص العسراويين left-handed. تسبب إصابات نصف الكرة الأيسر **حُبسةً** aphasia.

1. تسبب أذية **باحة فيرنيكه** Wernicke area **حُبسةً حسيةً**، وفيها يصعُب فهم اللغة المكتوبة أو المنطوقة.

2. تسبب أذية **باحة بروكا** Broca area **حُبسةً حركيةً**، وفيها يُصاب الكلام والكتابة لكن الفهم سليم.

D. التعلم والذاكرة

- تتضمن **الذاكرة قصيرة الأمد** short-term memory تغيراتٍ مشبكيةً.
- تتضمن **الذاكرة طويلة الأمد** long-term memory تغيراتٍ بنيويةٍ في الجهاز العصبي وهي أكثر ثباتاً.
- تحصر الإصابات ثنائية الجانب في **الحُصَين** hippocampus القدرة على تشكيل ذاكرة جديدة طويلة الأمد.

V. الحاجز الدماغي الدموي (BBB) والسائل الدماغي الشوكي (CSF)

A. تشريح الحاجز الدماغي الدموي

- هو الحاجز بين دم الشعيرات المخية والسائل الدماغي الشوكي CSF. يملأ السائل الدماغي الشوكي البطينات الدماغية والحيز تحت العنكبوتية.
- يتكوّن من **الخلايا البطانية في الشعيرات المخية وبطانة الضفيرة المشيمية.**

B. تشكيل السائل الدماغي الشوكي CSF في بطانة الضفيرة المشيمية

- تعبر المكوّنات المنحلّة في الدسم lipid-soluble (O_2 و CO_2) والماء H_2O بحريّةٍ بين الدم وCSF ويحدث تساوي بينهما.
- أما المكوّنات الأخرى فتعبُر بالنواقل الموجودة في بطانة الضفيرة المشيمية. يمكن إفرازها من الدم إلى السائل الدماغي الشوكي CSF أو امتصاصها من السائل الدماغي الشوكي CSF إلى الدم.
- لا يحوي السائل الدماغي الشوكي CSF على **البروتين أو الكوليسترول** بسبب حجمها الجزيئي الكبير.
- بنية السائل الدماغي الشوكي CSF مشابهةٌ تقريباً لبنية السائل بين الخلايا في الدماغ لكن تختلف كثيراً عن بنية الدم (الجدول 9.2).
- يمكن أخذ عينةٍ من السائل الدماغي الشوكي **بالبزل القطني**lumbar puncture.

الجدول 2.9	مقارنة التراكيز بين السائل الدماغي الشوكي	
الدم = CSF	الدم < CSF	الدم > CSF
Na^+	K^+	Mg^2+
Cl^-	Ca_2^+	كرياتينين
HCO_3^-	الغلوكوز	
الأسمولية	الكولسترول والبروتين*	
تركيزها ضئيلٌ في السائل الدماغي الشوكي		

C. وظائف الحاجز الدماغي الدموي

1. **يؤمّن وسطاً ثابتاً** للعصبونات في الجهاز العصبي المركزي CNS ويحمي الدماغ من السموم الداخلية أو الخارجية المنشأ.
2. **يمنع خروج النواقل العصبية** من مواقعها الوظيفية في الجهاز العصبي المركزي CNS إلى الدوران العام.
3. تنفذ **الأدوية** عبر الحاجز الدماغي الدموي بدرجاتٍ مختلفةٍ. مثلاً عبور الأدوية غير المتأينة nonionized (المنحلة في الدسم) أسهل من الأدوية المتأينة ionized (المنحلّة في الماء).

- قد يحطّم **الالتهاب أو التشعيع أو الأورام** الحاجز الدماغي الدموي وتسمح بدخول الجزيئات غير المرغوبة عادةً إلى الدماغ (مثل الصادات الحيوية والواسمات الشعاعية).

VI. تنظيم الحرارة

A. مصادر كسب الحرارة وفقد الحرارة من الجسم

1. **آليات توليد الحرارة استجابةً للبرد**
   a. تزيد **الهرمونات الدرقية** معدّل الاستقلاب وإنتاج الحرارة بتحفيز +Na+, K الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATPase).
   b. **تنشِّط الحرارة المنخفضة (البرودة) الجهاز العصبي الودي**، فترفع معدّل الاستقلاب وإنتاج الحرارة بتنشيط مستقبلات B في **الشحم البني**.
   c. **الارتعاد** shivering هو الوسيلة الأكثر فعاليةً لزيادة إنتاج الحرارة.
      - تثير البرودة منعكس الارتعاد، الذي ينسِّقه *الوطاء الخلفي*.
      - تُنشّط عصبونات ألفا وغاما مسببةً تقبّض العضلات الهيكلية وإنتاج الحرارة.
2. **آليات فقد الحرارة استجابةً للحرارة**
   a. يزيد فقد الحرارة **بالإشعاع** radiation **والحمل** convection عندما تزداد حرارة الوسط.
      - ينسّق الوطاء الأمامي anterior hypothalamus الاستجابة.
      - يسبب ارتفاع الحرارة **انخفاض التأثير الودّي على الأوعية الدموية الجلدية**، فيزداد جريان الدم في الشريّنات ويزداد **انتقال الدم الشرياني الوريدي** إلى الضفيرة الوريدية قرب سطح الجلد. يزيد انتقال الدم الدافئ إلى سطح الجلد فقد الحرارة بالإشعاع والحمل.
   b. يتعلّق فقد الحرارة بالتبخر بنشاط **الغدد العرقية**، والتي تخضع لسيطرة **ودّية مسكارينية**.

B. نقطة التضبيط الوطائية hypothalamic set point لحرارة الجسم.

1. تقرأ **مستقبلات الحرارة في الجلد والوطاء** الحرارة الداخلية core temperature وتعطي تلك المعلومات **للوطاء الأمامي**.
2. يقارن **الوطاء الأمامي** الحرارة الداخلية المكتشفة مع **حرارة نقطة التضبيط**.

a. **فإن كانت الحرارة الداخلية أقل من نقطة التضبيط**، فستُنَشَّط آليات توليد الحرارة *بالوطاء الخلفي* (مثل زيادة الاستقلاب والارتعاد وتقبّض أوعية الجلد).

b. **وأما إن كانت الحرارة الداخلية أكثر من نقطة التضبيط**، فستُنَشّط آليات فقد الحرارة *بالوطاء الأمامي* (مثل توسّع أوعية الجلد وازدياد التنبيه الودّي للغدد العرقية).

3. **ترفع مولّدات الحمى** pyrogens **حرارة نقطة التضبيط**. فتُمَيِّز الحرارة الداخلية على أنها أقل من حرارة نقطة التضبيط الجديدة. وبالنتيجة تُفَعّل آليات توليد الحرارة (كالارتعاد).

C. الحمّى

1. تزيد **مولّدات الحمى** إنتاج **انترلوكين-1 (IL-1)** في الخلايا البلعمية.

- يؤثر انترلوكين-1 (IL-1) على الوطاء الأمامي ليزيد إنتاج البروستاغلاندين. **يرفع البروستاغلاندين حرارة نقطة التضبيط**، فتنخرط آليات توليد الحرارة فترفع حرارة الجسم وتسبب الحمى.

2. يخفف **الأسبرين** الحمى **بتثبيط السيكلوأوكسجيناز** ، وبالتالي تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات. وهكذا **يُنقص الأسبرين حرارة نقطة التضبيط**. وكاستجابةٍ لذلك تُفعّل آليات فقد الحرارة (كالتعرّق وتوسّع الأوعية).
3. تخفِّف **الستيروئيدات** الحمّى بمنع تحرير حمض الأراكيدونيك من فوسفوليبيدات الدماغ، وبالتالي تمنع إنتاج البروستاغلاندينات.

D. الإنهاك الحراري heat exhaustion وضربة الحرارة heat stroke

1. يحدث **الإنهاك الحراري** بالتعرّق المفرط. وبالنتيجة ينخفض حجم الدم وضغط الدم الشرياني ويحدث الغشي (فقدان الوعي).
2. تحدث **ضربة الحرارة** عندما ترتفع حرارة الجسم إلى حد أذية النسج. تضعُف الاستجابة الطبيعية لارتفاع حرارة الوسط (التعرّق) وتزداد الحرارة الداخلية أيضاً.

E. انخفاض الحرارة hypothermia

- يحدث عندما تكون حرارة الوسط منخفضةً جداً فلا تستطيع آليات توليد الحرارة (كالارتعاد والاستقلاب) الحفاظ على حرارةٍ داخليةٍ مناسبةٍ قريبةٍ من نقطة التضبيط.

F. فرط الحرارة الخبيث malignant hyperthermia

- تحدث عند الأشخاص الحساسين للمخدّرات الإنشاقية.
- تتميّز بازديادٍ شديدٍ في استهلاك الأوكسجين وإنتاج الحرارة في العضلات الهيكلية، مما يسبب ارتفاعاً سريعاً في حرارة الجسم.

اختبار المراجعة

1. أي من المستقبلات الذاتية التالية تحصر بالهيكساميثينيوم في العقد وليس في الوصل العصبي العضلي؟
(A) مستقبلات α الادرنرجية
(B) مستقبلات β_1 الادرنرجية
(C) مستقبلات β_2 الأدرنرجية
(D) المستقبلات الكولنرجية الموسكارينية
(E) المستقبلات الكولنرجية النيكوتينية

2. رجل عمره 66 سنة لديه ارتفاع توتر شرياني مزمن معالج بالبرازوسين من قبل طبيبه, نجح هذا العلاج في تخفيض ضغطه الى داخل المعدل الطبيعي. ما هي آلية عمل هذا الدواء؟
(A) تثبيط مستقبلات $\beta 1$ في العقدة الجيبية الأذينية SA Node
(B) تثبيط مستقبلات $\beta 2$ في العقدة الجيبية الأذينية SA Node
(C) تنبيه المستقبلات الموسكارينية في العقدة الجيبية الأذينية SA Node
(D) تنبيه المستقبلات النيكوتينية في العقدة الجيبية الأذينية SA Node
(E) تثبيط مستقبلات $\beta 1$ في العضلة البطينية
(F) تنبيه مستقبلات $\beta 1$ في العضلة البطينية
(G) تثبيط مستقبلات $\alpha 1$ في العضلة البطينية
(H) تنبيه مستقبلات $\alpha 1$ في العقدة الجيبية الأذينية
(I) تثبيط مستقبلات $\alpha 1$ في العقدة الجيبية الأذينية
(J) تثبيط مستقبلات $\alpha 1$ في العضلات الملساء الوعائية
(K) تنبيه مستقبلات $\alpha 1$ في العضلات الملساء الوعائية
(L) تنبيه مستقبلات $\alpha 2$ في العضلات الملساء الوعائية

3. أي من الإستجابات التالية متواسطة بالمستقبلات الموسكارينية نظيرة الودية؟
(A) توسع العضلات الملساء القصبية
(B) الإنتصاب
(C) القذف
(D) تقبض المعصرات في السبيل المعدي المعوي
(E) زيادة القلوصية القلبية

4. أي من الالخيارات التالية هو من خصائص الألياف C؟
(A) سرعة النقل لديها أبطأ من أي نوع من االألياف العصبية
(B) قطرها أكبر من أي نوع من الألياف العصبية
(C) هي أعصاب واردة منم المغازل العضلية
(D) هي أعصاب واردة من أعضاء وتر غولجي
(E) هي ألياف ذاتية قبل عقدية

5. عندما نقارن العصيات rods مع المخاريط cones في الشبكية؟
(A) العصيات الأكثر حساسية للضوء ذو الشدة المنخفضة
(B) تتكيف مع الظلام قبل المخاريط
(C) العصيات ذات تراكيز أعلى في اللطخة
(D) تشارك بشكل أساسي في رؤية الألوان

6. أي من التعابير التالية تشكل أفضل وصف للغشاء القاعدي لعضو كورتي؟
(A) القمة تستجيب للتواترات المنخفضة بشكل أكبر من القاعدة
(B) القاعدة أوسع من القمة
(C) القاعدة أكثر مطاوعة compliant من القمة
(D) الترددات العالية تنتج إزاحة عظمى للغشاء القاعدي قرب ثقب القوقعة
(E) القمة صلبة نسبياً بالمقارنة مع القاعدة

7. أي من الاجابات التالية هو ميزة للجهاز الودي وليس من مميزات الجهاز نظير الودي؟
(A) العقد تتوضع في الأعضاء الهدف
(B) العصبونات قبل العقدة طويلة
(C) العصبونات قبل العقدة تحرر النورابينفرين
(D) العصبونات قبل العقدة تحرر الأستيل كولين Ach

(E) العصبونات قبل العقدة تنشأ في الحبل الشوكي الصدري القطني
(F) تتشابك العصبونات بعد العقدة في الأعضاء الهدف
(G) العصبونات بعد العقدة تحرر الابينفرين
(H) العصبونات بعد العقدة تحرر الأستيل كولين

8. أي من المستقبلات الذاتية يتوسط زيادة سرعة القلب؟
(A) مستقبلات α الادرنرجية
(B) مستقبلات β_1 الادرنرجية
(C) مستقبلات β_2 الأدرنرجية
(D) المستقبلات الكولنرجية الموسكارينية
(E) المستقبلات الكولنرجية النيكوتينية

9. ماهي البنية التي تقع على الجانب الأيسر والتي يسبب قطعها عمى كلي في العين اليسرى؟
(A) العصب البصري
(B) التصالب البصري
(C) السبيل البصري
(D) السبيل الركبي المهمازي

10. أي من المنعكسات التالية مسؤول عن التنبيه أحادي المشبك للعضلات المتجانسة أحادية الجانب؟
(A) منعكس الشد (تمدد العضل myotatic)
(B) منعكس وتر غولجي (تمدد العضل العكسي)
(C) منعكس ارتداد القابضة
(D) منعكس الإقفال دون العتبة subliminal occlusion reflex

11. أي نوع من الخلايا في القشرة البصرية تستجيب بشكل أفضل لحركة قضيب ضوئي؟
(A) البسيط
(B) المعقد
(C) شديدة التعقيد
(D) ثنائي القطب
(E) العقدية

12. أي من الأدوية التالية يُمنَع إعطاءه لدى طفل عمره 10 سنوات لديه قصة ربو؟
(A) ألبيوتيرول
(B) إبينفرين
(C) إيزوبروتيرنول
(D) نورإبينفرين
(E) بروبرانولول

13. أي من المستقبلات الأدرنرجية التالية تُنتَج تأثيراته المنبهة بواسطة تشكل الإينوزيتول 1.4.5 ثلاثي الفوسفات (IP3) وزيادة الكالسيوم داخل الخلوي؟
(A) مستقبلات α الادرنرجية
(B) مستقبلات β_1 الادرنرجية
(C) مستقبلات β_2 الأدرنرجية
(D) المستقبلات الكولنرجية الموسكارينية
(E) المستقبلات الكولنرجية النيكوتينية

14. قوة العضلة المفرطة المتولدة في وضعية فصل المخ يمكن أن يعاكس بواسطة:
(A) تنبيه المجموعة الواردة 1a
(B) قطع الجذور الظهرية
(C) قطع الاتصالات المخية إلى النواة الدهليزية الوحشية
(D) تنبيه العصبونات الحركية α
(E) تنبيه العصبونات الحركية γ

15. أي من الأجزاء التالية من الجسم له عصبونات حركية قشرية مع تمثيل أكبر على القشرة الحركية الأولية (منطقة 4)
(A) الكتف
(B) الكاحل
(C) الأصابع
(D) المرفق
(E) الركبة

16. أي من المستقبلات الذاتية التالية يتواسط إفراز الإبينفرين من لب الكظر
(A) مستقبلات α الادرنرجية
(B) مستقبلات $\beta1$ الادرنرجية
(C) مستقبلات $\beta2$ الأدرنرجية
(D) المستقبلات الكولنرجية الموسكارينية
(E) المستقبلات الكولنرجية النيكوتينية

17. أي بنية تقع على الجانب الأيمن يسبب قطعها عمى في المجال الصدغي من العين اليسرى والمجال الأنفي من العين اليمنى؟
(A) العصب البصري
(B) التصالب البصري
(C) السبيل البصري

(D) السبيل الركبي المهمازي

18. عند دوران راقصة الباليه إلى اليسار بسرعة، تتجه عيونها فجأة نحو اليسار، حركة العيون السريعة هذه هي:
(A) رأرأة
(B) رأرأة بعد الدوران
(C) رنح
(D) حبسة تعبيرية

19. أي من التالي تراكيزه في السائل الدماغي الشوكي أخفض منها في الدم الشعيري الدماغي؟
(A) Na^+
(B) K^+
(C) الأسمولية
(D) بروتين
(E) Mg^{+2}

20. أي من الأدوية الذاتية التالية تعمل من خلال تنبيه الأدينيل سيكلاز؟
(A) أتروبين
(B) كلونيدين
(C) كورار
(D) نورابينفرين
(E) فينتولامين
(F) فينيل افرين
(G) بروبرانولول

21. أي من التالي هو خطوة في استقبال الضوء في العصيات؟
(A) يحول الضوء الريتانال من الشكل المفروق في كل المواقع all-trans Retinal إلى الشكل المقرون في الموقع 11 11-cis Retinal.
(B) ميتارودوبسين II ينشط ترانسديوسين Transducin
(C) زيادة مستويات الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي
(D) نزع استقطاب العصي
(E) زيادة تحرر الغلوتامات

22. العامل الممرض الذي ينتج حرارة يسبب:
(A) تناقص انتاج الإنترلوكين 1 (IL1)
(B) تناقص نقطة تضبيط الحرارة في الوطاء
(C) الارتعاد shivering
(D) توسع وعائي في الأوعية الدموية في الجلد

23. أي من التعابير التالية حول الجهاز الشمي صحيح؟
(A) الخلايا المستقبلة هي عصبونات
(B) تنسلخ الخلايا المستقبلة ولا تستبدل
(C) محاوير العصب القحفي الأول وهي ألياف A دلتا
(D) المحاوير القادمة من الخلايا المستقبلة تتشابك في القشرة أمام الكمثرية
(E) كسور الصفيحة المصفوية يمكن أن تسبب عدم القدرة على كشف النشادر

24. عند إصابة عصب حبل الطبل فالاحتمال الأكبر هو:
(A) ضعف الوظيفة الشمية
(B) ضعف الوظيفة الدهليزية
(C) ضعف الوظيفة السمعية
(D) ضعف الوظيفة الذوقية
(E) صمم عصبي

25. أي من التالي سيُنتج إثارة عظمى في الخلايا المشعرة في القناة نصف الدائرية الأفقية اليمنى؟
(A) فرط إستقطاب الخلايا المشعرة
(B) التواء الأهداب الساكنة بعيداً من الأهداب المتحركة
(C) تصاعد سريع في الإرتفاع
(D) دوران الرأس الى اليمين

26. عدم القدرة على القيام بحركات سريعة متناوبة (خلل تناوبية الحركات) يترافق مع آفة في:
(A) القشرة أمام الحركية
(B) القشرة الحركية
(C) المخيخ
(D) المادة السوداء
(E) النخاع

27. أي من المستقبلات الذاتية التالية تُنشَط بالتراكيز المنخفضة من الإبينفرين المتحررة من لب الكظر ويسبب توسع وعائي؟
(A) مستقبلات α الادرنرجية
(B) مستقبلات $\beta1$ الادرنرجية
(C) مستقبلات $\beta2$ الأدرنرجية

(D) المستقبلات الكولنرجية النيكوتينية

28. يسبب الانقطاع التام للنخاع الشوكي في مستوى T1:
(A) فقد مؤقت في منعكسات الشد أسفل الإصابة
(B) فقد مؤقت في استقبال الحس العميق الواعي أسفل الإصابة
(C) فقد دائم في التحكم الإرادي للحركات فوق الإصابة
(D) فقد دائم في الشعور فوق مستوى الإصابة

29. كمونات المستقبل الحسي
(A) هي كمونات عمل
(B) ترفع كمونات الغشاء للجملة المستقبلة دائماً نحو العتبة
(C) ترفع كمونات الغشاء للجملة المستقبلة دائماً بعيداً عن العتبة
(D) متدرجة في الحجم , معتمدة على شدة المنبه
(E) الكل أو اللاشيء

30. قطع أي بنية من هذه البنى سيسبب عمى في المجال الصدغي للعينين اليسرى واليمنى؟
(A) العصب البصري
(B) التصالب البصري
(C) السبيل البصري
(D) السبيل الركبي المهمازي

31. أي من البنى التالية له وظيفة أساسية في تنسيق معدل ومجال وقوة اتجاه الحركة؟
(A) القشرة الحركية الأولية
(B) القشرة أمام الحركية والقشرة الحركية الإضافية
(C) القشرة أمام الجبهية
(D) العقد القاعدية
(E) المخيخ

32. أي منعكس مسؤول عن الإثارة متعددة المشابك للباسطات في الجهة المقابلة
(A) منعكس الشد (تمدد العضل myotatic)
(B) منعكس وتر غولجي (تمدد العضل العكسي)
(C) منعكس العطف الانسحابي
(D) منعكس الإقفال دون العتبة

33. أي من التالي هو من صفات الألياف الكيسية النووية؟
(A) هي نوع واحد من الألياف العضلية خارج المغزل
(B) تكتشف التغيرات الفعالة في طول العضلة
(C) تؤدي إلى المجموعة Ib الواردة
(D) تُعصب بالعصبونات الحركية α

34. في أي نوع من الأعصاب يؤدي التمدد العضلي إلى زيادة مباشرة في سرعة الاطلاق؟
(A) العصبونات الحركية α
(B) العصبونات الحركية γ
(C) ألياف المجموعة Ia
(D) ألياف المجموعة Ib

35. امرأة عمرها 42 سنة لديها ارتفاع ضغط دموي واضطرابات بصرية وإقياء ولديها زيادة في الإطراح البولي لـ 3 ميتوكسي -4-هيدروكسي مانديليك أسيد VMA. أظهر التصوير المقطعي المحوسب كتلة كظرية والتي تتماشى مع تشخيص ورم القواتم، بينما تنتظر الجراحة لإزالة الورم، عولجت بالفينوكسي بنزامين لتخفيض ضغط الدم. ماهي آلية عمل هذا الدواء؟
(A) زيادة الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP
(B) نقص cAMP
(C) زيادة إينوزيتول 5.4.1- ثلاثي الفوسفات $Ca^{+2}\backslash(IP_3)$ نقص $Ca^{+2}\backslash(IP_3)$
(D) فتح قنوات $K^+\backslash Na^+$
(E) إغلاق قنوات $K^+\backslash Na^+$

36. أُدرِج مرضى في إختبار لمضاهئ أتروبيني atropine analog جديد، أي من التالي سيكون المتوقع؟
(A) زيادة سرعة النقل في العقدة الأذينية البطينية
(B) إزدياد حموضة المعدة
(C) تقبض الحدقة
(D) إنتصاب مديد
(E) إزدياد التعرق

الإجابات والتفسير

1. **الجواب هو E**. الهيكساميثونيوم هو حاصر نيكوتيني, لكنه يعمل فقط في المستقبلات النيكوتينية العقدية (لا يعمل في الوصل العصبي العضلي). هذه الميزة الدوائية تؤكد أن المستقبلات النيكوتينية في هذين الموقعين، على الرغم من تشابهها، ليست متطابقة.

2. **الجواب هو J (الجدول 2.2)**. البرازوسين هو مضاد نوعي لمستقبلات α_1، التي تتواجد في العضلات الملساء الوعائية، ولا تتواجد في القلب. ينتج عن تثبيط المستقبلاتα_1 توسع في الأوعية الجلدية والسرير الوعائي الطحالي, ونقص المقاومة الوعائية المحيطية ونقص الضغط الدموي.

3. **الجواب هو B (الجدول 2.6)**. الانتصاب هو استجابة موسكارينية نظيرة ودية. توسع القصبات والقذف وتقبض معصرات السبيل المعدي المعوي وزيادة القلوصية القلبية جميعها استجابات ودية α أو β.

4. **الجواب هو A (الجدول 2.5)**. الألياف C (الألم البطيء) هي أصغر الألياف العصبية ولذلك لديها سرعة النقل الأبطأ.

5. **الجواب هو A (الجدول 2.7)**. في نوعي المستقبلات الضوئية، العصيات أكثر حساسية للضوء منخفض الشدة ولذلك هي أهم من المخاريط في الرؤية الليلية. تتكيف العصيات مع الظلام بعد المخاريط. العصيات غير موجودة في اللطخة. العصيات معنية أساساً برؤية الألوان.

6. **الجواب هو A**. تواترات الأصوات يمكن أن ترمز بعضو كورتي بسبب الاختلاف في الخصائص على طول الغشاء القاعدي. قاعدة الغشاء القاعدي ضيقة وصلبة والخلايا المشعرة عليه تُنشَط بالترددات العالية. قمة الغشاء القاعدي واسعة ومطاوعة، تنشط الخلايا المشعرة عليها بالتواترات المنخفضة.

7. **الجواب هو E (الجدول 2.1 والشكل 2.1)**. تنشأ العصبونات قبل العقدة الودية من شدف النخاع الشوكي ص1-ق3 (النخاع الصدري القطني). علاوة عن ذلك يتميز الجهاز العصبي الودي بالعصبونات قبل العقدة القصيرة التي تتشابك في العقد الواقعة في السلسلة جانب الفقرية (ليس في الأعضاء الهدف) والعصبونات بعد العقدة تحرر النورإبينفرين (ليس الإبينفرين). الميزات المشتركة بين الجهازين الودي ونظير الودي هي أن العصبونات قبل العقدة تحرر الأستيل كولين والعصبونات بعد العقدة تتشابك في الأعضاء الهدف.

8. **الجواب هو B**. تزداد سرعة القلب بالتأثير التنبيهي للنورإبينفرين على مستقبلاتβ_1 في العقدة الجيبية الأذينية. هنالك أيضاً مستقبلات β_1 في القلب تنظم القلوصية.

9. **الجواب هو A**. قطع العصب البصري في العين اليسرى يسبب عمى في العين اليسرى بسبب أن الألياف لم تعبر بعد التصالب البصري.

10. **الجواب هو A**. منعكس الشد هو استجابة وحيدة المشبك لتمديد العضلة. ينتج عن المنعكس التقلص ومن ثم قصر العضلة التي كانت متمددة أصلاً (عضلة متماصفة).

11. الجواب هو B. تستجيب الخلايا المعقدة للقضبان والحواف المتحركة مع التوجه الصحيح. الخلايا البسيطة تستجيب للقضبان الساكنة، وتستجيب الخلايا شديدة التعقيد للخطوط والمنحنيات والزوايا. الخلايا العقدية وثنائية القطب موجودة في الشبكية، وغير موجودة في القشرة البصرية.

12. الجواب هو E (الجدول 2.2). الربو. مرض يتضمن زيادة مقاومة الطرق الهوائية العلوية، يعالج بإعطاء الأدوية التي تؤدي إلى توسع قصبي (مثل شادات β_2). شادات β_2 تشمل إيزوبروتيرنول وألبيوتيرول والإبينفرين، وبدرجة أقل النورإبينفرين. يمنع استعمال مضادات$\beta2$ مثل بروبرانولول مطلقاً لأنها قد تؤدي لتقلص القصيبات.

13. الجواب هو A. تؤدي مستقبلات α الأدرنرجية إلى أفعال فيزيولوجية من خلال تنبيه تشكل الإينوزيتول 1.4.5 ثلاثي فوسفات (IP3) وتسبب بدورها زيادة الكالسيوم داخل الخلوي. تعمل كل من مستقبلاتβ_1 وβ_2 عبر تنبيه الأدينيل سيكلاز وزيادة إنتاج الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP). تثبط مستقبلات α_2 الأدينيل سيكلاز وتخفض مستويات (cAMP). المستقبلات النيكوتينية والموسكارينية هي كولنرجية.

14. الجواب هو B. تحدث وضعية فصل المخ من خلال زيادة نشاط منعكس مغزل العضلة. تنبيه مجموعات Ia الواردة سيزيد، وليس ينقص، نشاط هذا المنعكس. قطع الجذور الظهرية سيحصر المنعكسات. تنبيه العصبونات الحركية αوγ سينبه العضلات مباشرة.

15. الجواب هو C. يكون تمثيل الأنيسيان الحركي أكبر للأعضاء التي تتضمن حركات معقدة مثل الأصابع واليدين والوجه.

16. الجواب هو E (الجدول 2.1). تتشابك الألياف الودية قبل العقدة مع الخلايا الكرومافينية في لب الكظر بمستقبلات نيكوتينية. يتحرر الإبينفرين وبشكل أقل النورإبينفرين إلى الدوران.

17. الجواب هو C. الألياف من المجال الصدغي الأيسر والمجال الأنفي الأيمن تصعدان معاً في السبيل البصري الأيمن.

18. الجواب هو A. حركة العين السريعة التي تحدث خلال الدوران السريع هي الرأرأة. تحدث في نفس اتجاه الدوران. بعد الدوران السريع، تحدث الرأرأة بعد الدورانية في الاتجاه المعاكس.

19. الجواب هو D (الجدول 2.9). يشابه السائل الدماغي الشوكي (CSF) في مكوناته السائل الخلالي في الدماغ. لذلك، هو مشابه للرشاحة الدقيقة للبلازما ولديه تركيز بروتيني منخفض جداً بسبب أن الجزيئات البروتينية الضخمة لا تستطيع أن تعبر الحاجز الدماغي الدموي. هناك إختلافات أخرى في المكونات بين CSF والدم التي تنشأ من خلال نواقل في الضفيرة المشيمية، لكن التراكيز البروتينية المنخفضة في الـCSF هي الاختلاف الدراماتيكي الأكبر.

20. الجواب هو D (الجدول 2.2). في أدوية الجهاز العصبي الذاتي، فقط شادات β_1 وβ_2 الأدرنرجية تعمل بواسطة تنبيه الأدينيل سيكلاز. النورإبينفرين هي شادβ_1. الأتروبين هو مضاد كوليني موسكاريني. الكلونيدين هو شاد أدرنرجي α_2. الكورار هو مضاد كوليني نيكوتيني. فينتولامين هو مضاد أدرنرجيα_1 . فينيل إفرين هو شاد أدرنرجيα_1 . بروبرانولول هو مضاد أدرنرجي β_1 وβ_2.

21. الجواب هو B. تتضمن المستقبلات الضوئية الخطوات التالية. يحول الضوء الريتانال من الشكل المقرون في الموقع 11 **11**-cis Retinal إلى الشكل المفروق في كل المواقع all-trans Retinal ، حيث يتحول إلى وسائط مثل ميتارودوبسينII. ينشِّط ميتارودوبسينII البروتينG المحفِّز (ترانسدوسين), الذي ينشط الفوسفودياستراز. يحلل الفوسفودياستراز الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP), لذلك تنخفض مستويات (cGMP) الخلالية, مسببة إقفال قنوات الصوديوم في غشاء خلية المستقبل الضوئي وحدوث فرط استقطاب. يثبط فرط استقطاب غشاء خلية المستقبل الضوئي تحرر الناقل العصبي، غلوتامات. إذا تفاعل الغلوتامات ناقص التحرر مع المستقبلات التقلصية في الخلايا ثنائية القطب سيحصل التثبيط (تناقص الإثارة). إذا تفاعل الغلوتامات ناقص التحرر مع المستقبلات التحويلية في الخلايا ثنائية القطب ستحصل الإثارة (تناقص التثبيط).

22. الجواب هو C. يحرر العامل الممرض الإنترلوكين-1 (IL-1) من الخلايا البالعة. يعمل IL-1 على زيادة إنتاج البروستاغلاندينات, وأخيراً ترتفع درجة حرارة نقطة التضبيط في الوطاء الأمامي. الآن يعتقد الوطاء أن حرارة الجسم منخفضة (لأن درجة حرارة الجسم المركزية أخفض من نقطة التضبيط الجديدة) وتبادر آليات توليد الحرارة مثل الارتعاد shivering والتقبض الوعائي وتحويل الدم بعيداً عن الضفيرة الوريدية القريبة من سطح الجلد.

23. الجواب هو A. يعصب العصب القحفي الأول الظهارة الشمية. محاويره عبارة عن ألياف C. يمكن أن يمزق كسر الصفيحة الغربالية الألياف العصبية الشمية وبهذه الطريقة يلغى الاحساس بالشم. (خشام) ; على كل حال، القدرة على كشف النشادر تبقى سليمة. خلايا المستقبل الشمي فريدة حيث أنها عصبونات حقيقية تستبدل باستمرار من الخلايا الجذعية غير المتمايزة.

24. الجواب هو D. يشارك حبل الطبل (العصب القحفي السابع) في التذوق ; حيث يعصب الثلثين الأماميين للسان.

25. الجواب هو D. القنوات نصف الدائرية معنية بالتسارع الزاوي أو الدوران. تثار الخلايا المشعرة في القنوات نصف الدائرية اليمنى عندما يكون هناك دوران إلى اليمين. هذا الدوران يسبب التواء الأهداب الساكنة باتجاه الأهداب المتحركة، وهذا الالتواء يسبب نزع استقطاب الخلايا المشعرة. الصعود في الإرتفاع سينشط الكييس. حيث يكتشف الكييس التسارع الخطي.

26. الجواب هو C. تناسق الحركة (التآزرية) هو وظيفة المخيخ. تسبب آفات المخيخ الرنح ونقص التناسق والتنفيذ الضعيف للحركة وتباطؤ بدء الحركة وعدم القدرة على إنجاز حركات متناوبة سريعة. تخطط وتنفذ القشرة الحركية وأمام الحركية الحركات. تؤدي آفات المادة السوداء (وهي من النوى القاعدية) إلى الرعاش وصمل أنبوب الرصاص ومقوية عضلية ضعيفة (داء باركنسون).

27. الجواب هو C. تحدث مستقبلاتβ_2 على العضلات الملساء الوعائية التوسع الوعائي. تحدث مستقبلات α على العضلات الملساء الوعائية التقبض الوعائي. لأن مستقبلاتβ_2 أكثر حساسية للإبينفرين من مستقبلاتα، فإن الجرعات المنخفضة من الإبينفرين تحدث توسعاً وعائياً والجرعات العالية تحدث تقبضاً وعائياً.

28. الجواب هو A. يسبب قطع ال الشوكي "صدمة عصبية" وفقد كل المنعكسات تحت مستوى الإصابة. هذه المنعكسات، والتي هي دارات موضعية ضمن النخاع الشوكي، ستعود مع الوقت أو تصبح أكثر حساسية. يُفقَد

استقبال الحس العميق بشكل دائم (أكثر من كونه مؤقتاً) بسبب تعطيل الألياف العصبية الحسية، الألياف فوق الإصابة سليمة.

29. الجواب هو D. كمون المستقبل هو كمون متدرج والذي يقرب (نزع استقطاب) أو يبعد (فرط استقطاب) كمون الغشاء إلى العتبة. كمون المستقبل ليس كمون فعل، على الرغم من أنه قد يُحدث كمون فعل (قانون الكل أو اللاشيء) إذا وصل كمون الغشاء إلى العتبة.

30. الجواب هو B. ألياف العصب البصري من كلا مجالي الاستقبال الصدغي تعبر في التصالب البصري.

31. الجواب هو E. نتاج خلايا بوركنج من القشرة المخيخية الى النوى المخيخية العميقة مثبط. هذا النتاج يعدل على الحركة وهو مسؤول عن التناسق الذي يسمح للشخص "أن يمسك بعوضة".

32. الجواب هو C. منعكس العطف الانسحابي هو منعكس متعدد المشابك حيث أنه يستخدم عندما يلامس الشخص الفرن الحار أو يدوس على مسمار. على نفس الجانب للمنبه المؤلم، يحدث قبض (سحب) ; على الجانب المقابل، يحدث بسط للمحافظة على التوازن.

33. الجواب هو B. الألياف الكيسية النووية هي نمط واحد من الليف العضلي داخل المغزل التي تشكل المغزل العضلي. تكشف التغيرات الدينميكية في طول العضلة وتنشأ منها الألياف الواردة Ia, وتعصب بالعصبون الحركيγ. النمط الآخر لليف داخل المغزل، الألياف المسلسلة النووية, تكشف التغيرات السكونية في طول العضلة.

34. الجواب هو C. الألياف الواردة للمجموعة Ia تعصب الألياف داخل المغزل لمغزل العضلة. عندما تتمدد الألياف داخل المغزل، تطلق ألياف المجموعة Ia وتنشط منعكس الشد، حيث أن هذا المنعكس يسبب عودة العضلة إلى طول الراحة.

35. الجواب هو D (الجدول 2.2 و 2.5). ورم القواتم هو ورم في لب الكظر يفرز كميات كبيرة من النورإبينفرين والإبينفرين. يرتفع ضغط الدم نظراً لتفعيل مستقبلاتα_1 على العضلات الملساء الوعائية وتفعيل مستقبلات β_1 في القلب. فينوكسي بنزامين يخفض ضغط الدم من خلال عمله كمضاد antagonist لمستقبلاتα_1 , من ثم ينخفض $IP_3\backslash Ca^{+2}$ داخل الخلية.

36. الجواب هو A. المضاهئات الأتروبينية ستحصر المستقبلات الموسكارينية ومن ثم تحصر الأفعال المتواسطة بالمستقبلات الموسكارينية. المستقبلات الموسكارينية تبطئ سرعة النقل في العقدة AV ومن ثم فإن الحاصرات الموسكارينية ستزيد سرعة النقل في العقدة AV. تزيد المستقبلات الموسكارينية الإفراز الحامضي المعدي وتقبض الحدقة وتتواسط الإنتصاب وتسبب التعرق (بواسطة التعصيب الودي الكولنرجي للغدد العرقية) ومن ثم فإن حصر المستقبلات الموسكارينية سيثبط كل هذه الأفعال.

الفصل 3

فيزيولوجيا القلب والأوعية

I. الدوران في الجهاز القلبي الوعائي (الشكل 3.1)

A. النتاج القلبي للقلب الأيسر يساوي النتاج القلبي للقلب الأيمن.

- النتاج القلبي من الجانب الأيسر للقلب هو جريان الدم الجهازي.
- النتاج القلبي من الجانب الأيمن من القلب هو جريان الدم الرئوي.

B. اتجاه جريان الدم

- يتدفق الدم على النحو التالي:

1. من الرئتين إلى الأذينة اليسرى عبر الوريد الرئوي.
2. من الأذين اليسرى إلى البطين الأيسر عبر الصمام التاجي.
3. من البطين الأيسر إلى الشريان الأبهر عبر الصمام الأبهري.
4. من الشريان الأبهري إلى الشرايين الجهازية والأنسجة الجهازيّة (أي الدماغية، الإكليلية، الكلوية، الحشوية، العضلات المخططة، والجلد)
5. من الأنسجة إلى الأوردة الجهازية و الوريد الأجوف.
6. من الوريد الأجوف (الدم الوريدي المختلط) إلى الأذين اليمنى.
7. من الأذين الأيمن إلى البطين الأيمن عبر الصمام ثلاثي الشرف.
8. من البطين الأيمن إلى الشريان الرئوي عبر الصمام الرئوي.
9. من الشريان الرئوي إلى الرئتين للأكسجة.

II. ديناميكا الدَّم

A. مكونات الجملة الوعائية

1. **الشرايين**

- توصل الدم المؤكسج إلى الأنسجة.
- سميكة الجدران، لكثرة ما تحويه من **الأنسجة المرنة** و**العضلات الملساء**.
- وهي تحت **ضغط عال**.
- يسمى حجم الدم الموجود في الشرايين **بالحجم الجهدي**.

2. **الشرينات**

- هي أصغر فروع الشرايين.
- هي مواقع المقاومة الأعلى في الجهاز القلبي الوعائي.
- يحوي جدارها على العضلات الملساء المعصبة بكثرة بالألياف العصبية الذاتية.
- مقاومة الشرينات تنظم بالجهاز العصبي الذاتي (ANS).
- تم العثور على مستقبلات$\alpha1$-الأدرينالية في الشرينات الجلدية، الحشوية، والكلوية.
- تم العثور على مستقبلات $\beta2$ -الأدرينالية في شرينات العضلات الهيكلية.

3. الشعيرات الدموية

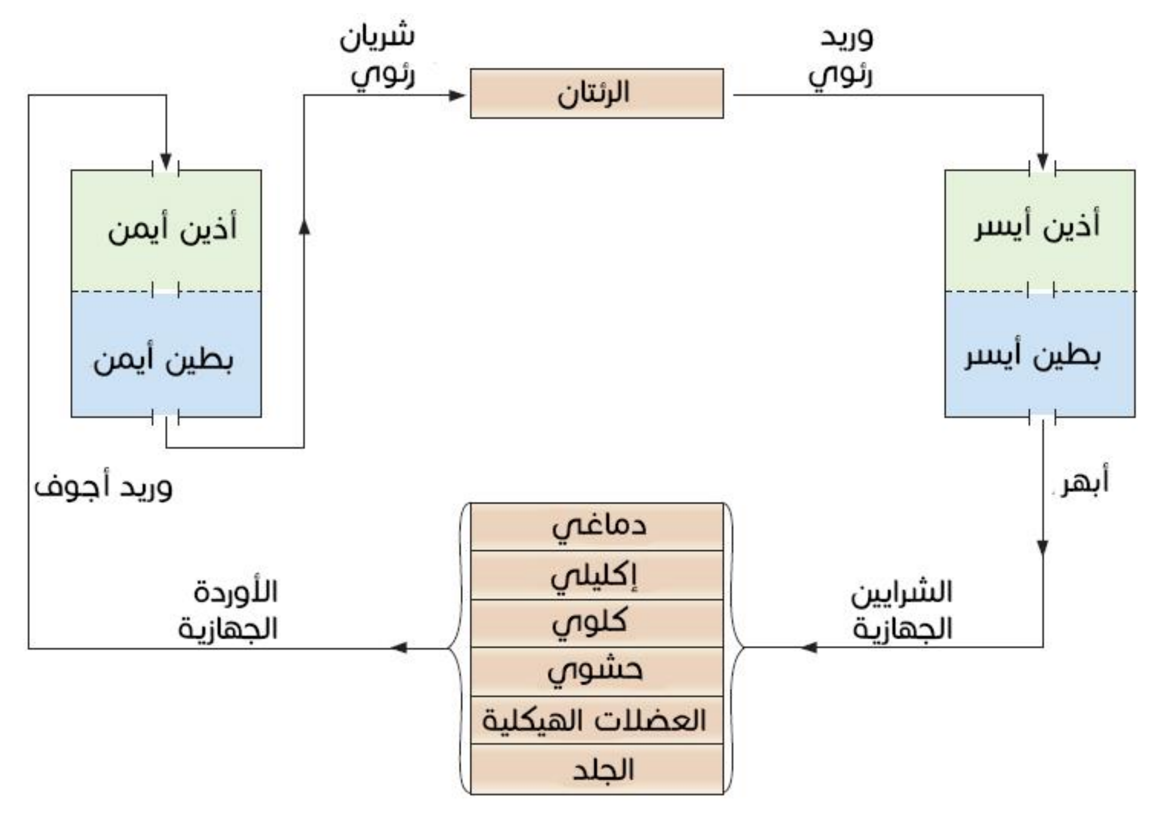
- لديها أكبر مساحة سطح ومقطع عرضي إجماليّين.
- تتكون من طبقة واحدة من الخلايا البطانية المحاطة بصفيحة قاعدية.
- رقيقة الجدران.
- هي موقع تبادل المغذيات والماء والغازات.

4. الوريدات

- تتشكل من الشعيرات الدموية المندمجة.

5. الأوردة

- تندمج تدريجياً لتشكيل أوردة أكبر. أكبر وريد. إن أكبر وريد هو الوريد الأجوف الذي يعود بالدم إلى القلب.
- رقيقة الجدران.
- وهي تحت **ضغط منخفض**.
- تحتوي على **أعلى نسبة من الدم** في الجهاز القلبي الوعائي.
- يسمى حجم الدم الوارد في الأوردة **بالحجم اللاجهدي**.
- لديهم مستقبلات $\alpha1$ الأدرينالية.



الشكل 3.1 دارة الجهاز القلبي الوعائي

B. سرعة الجريان الدموي

- يمكن التعبير عنها بالمعادلة التالية:

$$V= Q/ A$$

حيث:

v = السرعة (سم / ثانية)

Q = جريان الدم (مليلتر / دقيقة)

A = مساحة المقطع العرضي (سم^2)

- تتناسب السرعة طرداً مع جريان الدم وتتناسب عكساً مع مساحة المقطع العرضي في أي مستوى من الجهاز القلبي الوعائي.
- **على سبيل المثال** ، تكون سرعة الدم أعلى في الابهر (تكون مساحة المقطع العرضي صغيرة) مما هي عليه في الشعيرات الدموية (تكون مساحة المقطع العرضي كبيرة). كلما كانت سرعة جريان الدم في الشعيرات الدموية أقل فإن ذلك يحسن الظروف لتبادل المواد عبر جدار الشعيرات الدموية.

C. الجريان الدموي

- يمكن التعبير عنها بالمعادلة التالية:

$$Q = \Delta P/ R$$

أو

$$\text{النتاج القلبي} = \frac{\text{الضغط الشرياني الوسطي}-\text{الضغط الأذينة اليمنى}}{\text{إجمالي المقاومة الوعائية المحيطية}}$$

حيث:

Q = التدفق أو النتاج القلبي (mL/min)

ΔP = مدروج الضغط (mm Hg)

R = المقاومة أو المقاومة المحيطية الكلية (mm Hg/mL/min)

- معادلة جريان الدم (أو النتاج القلبي) يماثل **قانون أوم** للدارة الكهربائية (I = V / R)، حيث الجريان مماثل للتيار، والضغط مماثل للجهد الكهربائي (الفولتاج).
- مدروج الضغط (ΔP) هو الذي يسبب تدفق الدم.
- وهكذا، يتدفق الدم من الضغط المرتفع إلى الضغط المنخفض.
- يتناسب جريان الدم عكسأ مع مقاومة الأوعية الدموية.

D. المقاومة:

- معادلة بويزويل تبين العوامل التي تغير مقاومة الأوعية الدموية.

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

حيث:

R=المقاومة

η = لزوجة الدم

l = طول الوعاء الدموي

r^4 = نصف قطر الأوعية الدموية المرفوع للقوة أربعة

- تتناسب المقاومة طرداً مع لزوجة الدم. على سبيل المثال، زيادة اللزوجة عن طريق زيادة الهيماتوكريت ستزيد المقاومة وستقلل من جريان الدم.
- تتناسب المقاومة طرداً مع طول الوعاء.
- تتناسب المقاومة عكساً مع **القوة الرابعة لنصف قطر الوعاء**. هذه العلاقة قوية. **على سبيل المثال** ، إذا انخفض نصف قطر الوعاء الدموي بعامل قدره 2 ، عندها المقاومة ستزداد بعامل 16 (2^4) ، وتدفق الدم وفقا لذلك ينخفض بعامل 16.

1. **المقاومات على التوازي أو التسلسل**

a. يتم توضيح **المقاومة المتوازية** من خلال الدوران الجهازي. كل عضو يروى من قبل شريان يتفرع من الشريان الأبهر. المقاومة الكلية لهذا الترتيب الموازي يعبر عنه بالمعادلة التالية:

$$\frac{1}{R_{total}} = \frac{1}{R_a} + \frac{1}{R_b} + \cdots + \frac{1}{R_n}$$

R_a، R_b ، و R_n هي المقاومة للشرايين الكلوية والكبدية والشرايين الأخرى ، على التوالي.

- يتلقى كل شريان موازي جزءاً من إجمالي جريان الدم.
- المقاومة الإجمالية أقل من مقاومة أي من الشرايين الفردية.
- عند إضافة الشريان بالتوازي، تنخفض المقاومة الكلية.
- في كل شريان موازي، يكون الضغط نفسه.

b. يتم توضيح **المقاومة المتسلسلة** من خلال ترتيب الأوعية الدموية في نطاق عضو معين. يتم تزويد كل عضو بشريان كبير وشرايين أصغر وشرينات وشعيرات دموية والأوردة مرتبة في سلسلة. المقاومة الكلية هي مجموع المقاومات الفردية ، كما هو مبين في المعادلة التالية:

$$R_{total} = R_{artery} + R_{arterioles} + R_{capillaries}$$

- أكبر نسبة من المقاومة في هذه السلسلة تساهم بها **الشرينات**.
- كل وعاء دموي (على سبيل المثال ، أكبر شريان) أو مجموعة من الأوعية الدموية (على سبيل المثال ، كل الشعيرات الدموية) في سلسلة تتلقى نفس جريان الدم الكلي. وبالتالي، فإن جريان الدم من خلال أكبر شريان هو نفس جريان الدم الكلي من خلال جميع الشعيرات الدموية.
- مع جريان الدم من خلال سلسلة الأوعية الدموية، ينخفض الضغط.

2. **الجريان الصفائحي مقابل الجريان المضطرب**

- يتم تبسيط الجريان الصفائحي (في خط مستقيم)؛ الجريان المضطرب ليست كذلك.
- يمكن من خلال **عدد رينولد** توقع إذا ما كان جريان الدم صفائحي أو مضطرب.
- عندما يزداد عدد رينولد، يصبح هناك ميل أكبر **للاضطراب**، والتي تسبب الاهتزازات المسموعة المسماة **لَغَط** bruits. عدد رينولد (وبالتالي الاضطراب) يزداد بالعوامل التالية:

a. ↓ لزوجة الدم (على سبيل المثال،↓ الهيماتوكريت، **وفقر الدم**)

b. ↑ سرعة الدم (على سبيل المثال، **تضيق الوعاء**)

3. **الإجهاد**

- هو نتيجة لحقيقة أن الطبقات المتجاورة للدم تسير بسرعات مختلفة داخل الوعاء الدموي.
- سرعة الدم هي صفر عند الجدار وأعلى ما يمكن في مركز الوعاء.
- يكون الجهد أكبر ما يمكن عند الجدار، حيث يكون الفرق في سرعة الدم بين الطبقات المتجاورة أكبر ما يمكن وأقل ما يمكن في مركز الوعاء، حيث تكون سرعة الدم ثابتة.

E. السعة (المطاوعة)

- تصف **قابلية** الأوعية الدموية **للتمدد** .

- **ترتبط عكساً بالمرونة**، أو الصلابة. كلما كانت كمية الأنسجة المرنة أكبر في الوعاء الدموي، كلما كانت المرونة أكبر ، والمطاوعة أقل.
- يعبر عنها بالمعادلة التالية:

$$C=v/p$$

حيث :

C = السعة أو المطاوعة (mL / mm Hg)

V = الحجم (mL)

P = الضغط (mm Hg)

- تتناسب طرداً مع الحجم وعكساً مع الضغط.
- تصف كيف يتغير الحجم استجابة لتغير الضغط.
- **تأثيرها على الأوردة أكبر بكثير مما هو على الشرايين**. ونتيجة لذلك، يتم احتواء المزيد من حجم الدم في الأوردة (**الحجم اللاجهدي**) مما هو عليه في الشرايين (**الحجم الجهدي**).
- تنتج التغيرات في سعة الأوردة تغيرات في الحجم اللاجهدي. على سبيل المثال، الانخفاض في السعة الوريدية يقلل من الحجم اللاجهدي ويزيد الحجم الجهدي من خلال نقل الدم من الأوردة إلى الشرايين.
- السعة الشريانية **تنخفض مع تقدم العمر** ؛ كلما تقدم الشخص بالعمر، أصبحت الشرايين أكثر صلابة وأقل قابلية للتمدد.

F. الملف الخاص بالضغط في الأوعية الدموية

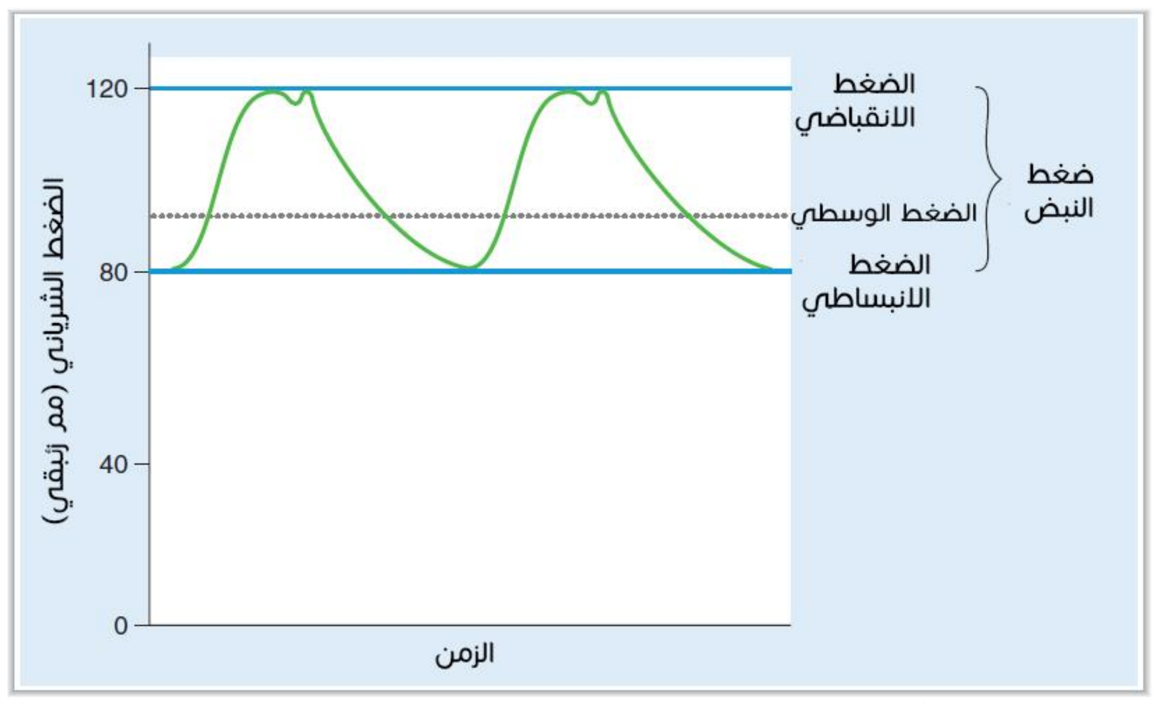
- مع جريان الدم عبر الدورة الدموية الجهازية، ينخفض الضغط تدريجيًا نتيجة المقاومة على جريان الدم.
- بالتالي، يكون الضغط أعلى في الشريان الأبهري والشرايين الكبيرة وأقل ما يمكن في الوريد الوريد الأجوف .
- يحدث **أكبر انخفاض في الضغط عبر الشرينات** لأنها الموقع الأعلى مقاومة.
- الضغوط المتوسطة في الدوران الجهازي هي كما يلي:

1. الأبهري ، 100 مم زئبق
2. الشرينات ، 50 ملم زئبق
3. الشعيرات الدموية ، 20 ملم زئبق
4. الأجوف السفلي، 4 مم زئبق

G. الضغط الشرياني (الشكل 3.2)

- نابض.
- ليس ثابتاً خلال الدورة القلبية.

1. **الضغط الانقباضي**
   - هو أعلى ضغط شرياني خلال الدورة القلبية.
   - يُقاس بعد تقلص العضلة القلبية (الانقباض) وانقذاف الدم إلى الجهاز الشرياني.
2. **الضغط الانبساطي**
   - هو أدنى ضغط شرياني خلال الدورة القلبية.
   - يُقاس خلال استرخاء العضلة القلبية (الانبساط) وعودة الدم إلى القلب عبر الأوردة.
3. **ضغط النبض**
   - هو الفارق ما بين الضغطين الانقباضي والانبساطي.
   - المُحدد الأكثر أهمية لضغط النبض هو **حجم الضربة** Stroke volume. حال ما يُقذف الدم من البطين الأيسر إلى الجهاز الشرياني، يزداد الضغط الشرياني بسبب المطاوعة المنخفضة نسبياً للشرايين. لأن الضغط الانبساطي يبقى ثابتاً خلال الانقباض البطيني، فإن ضغط النبض يزداد بنفس قدر ازدياد الضغط الانقباضي.



الشكل 3.2 الضغط الأذيني خلال الدورة القلبية.

- إنّ النقص بالمطاوعة، كالذي يحدث مع **التقدم بالسن**، يسبب **ازدياداً في ضغط النبض**.

4. **الضغط الشرياني الوسطي**
   - هو وسطي الضغط الشرياني نسبةً إلى الزمن.
   - هو *ليس* المتوسط البسيط للضغطين الانقباضي والانبساطي (لأن جزء أكبر من الدورة القلبية يمضي خلال الانبساط).
   - يُمكن أن يُحسب تقريبياً كحاصل جمع الضغط الانبساطي مع ثلث ضغط النبض.

H. الضغط الوريدي

- منخفض جداً.
- الأوردة لديها سعة عالية لذلك فهي قادرة على استيعاب أحجام كبيرة من الدم في ضغط منخفض.

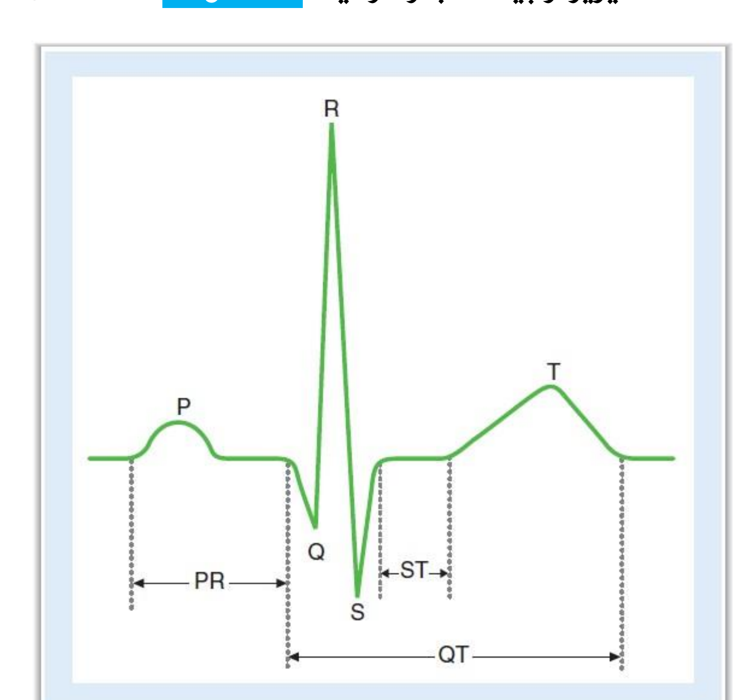
I. الضغط الأذيني

- هو أدنى بقليل من الضغط الوريدي.
- ضغط الأذينة اليُسرى يُقدر عبر **الضغط الإسفيني الرئوي**. إن دخول قثطرة إلى أصغر فروع الشريان الرئوي يصنع تقريباً تماساً مباشراً مع الشعيرات الرئوية. إن الضغط الشعري الرئوي المُقاس مساوٍ تقريباً لضغط الأذينة اليسرى.

III. الفيزيزلوجيا الكهربائية للقلب

A. تخطيط القلب الكهربائي (ECG) (الشكل 3.3)

1. **الموجة P**
   - تُمثّل نزع الاستقطاب الأذيني.
   - لا تتضمن عودة الاستقطاب الأذيني، الذي يكون "محجوباً" بمركب QRS.



الشكل 3.3 تخطيط قلب كهربائي طبيعي
مُقاس غبر المسرى II.

2. **الفترة PR**
- هي الفترة من بداية الموجة P إلى بداية الموجة Q (نزع الاستقطاب البدئي للبطين).
- تعتمد على سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية.على سبيل المثال، اذا تناقصت ناقلية العقدة الجيبية الأذينية (كما في حصار القلب)، فإن المسافة PR تزداد.
- تنقص (بمعنى آخر، ازدياد سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية) بتنبيه الجملة العصبية الودية.
- تزداد (بمعنى آخر، تناقص سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية) بتنبيه الجملة العصبية نظيرة الودية.

3. **مركب QRS**
- يُمثّل نزع استقطاب البطينات.

4. **الفترة QT**
- هي الفترة من بداية الموجة Q إلى نهاية الموجة T.
- تُمثّل مجمل فترة نزع وعودة استقطاب البطينات.

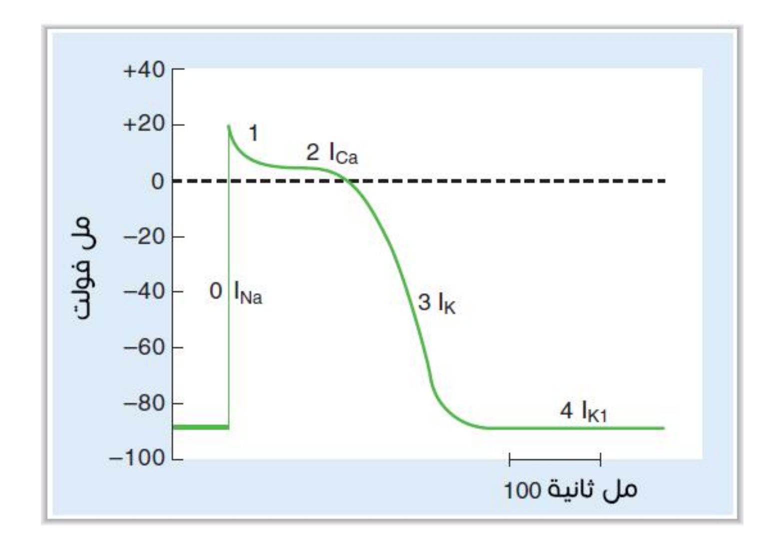
5. **القطعة ST**
- هي القطعة من نهاية الموجة S إلى بداية الموجة T.
- توجد على خد السواء الكهربائي.
- تُمثل الفترة التي تكون فيها البطينات منزوعة الاستقطاب.

6. **الموجة T**
- تُمثل عودة الاستقطاب البطيني.

B. كمونات العمل القلبية (أنظر الجدول 3.1)

- إن **كمون الراحة الغشائي** مُحدد بناقلية شوارد البوتاسيوم و يقارب كمون التوازن لشوارد البوتاسيوم K+ equilibrium potential.
- **التيار الداخل** Inward يجلب شحنة موجبة للخلية **وينزع استقطاب** كمون الغشاء.
- **التيار الخارج** Outwardيأخذ شحنة موجبة إلى خارج الخلية ويسبب **فرط استقطاب** كمون الغشاء.
- إن دور مضخة الصوديوم والبوتاسيوم ATPase هو المحافظة على مدروج الشوارد عبر غشاء الخلية.

1. **البطينات والأذينات وجملة بوركينج** (الشكل 3.4)
- لها كمونات راحة غشائية ثابتة بحدود -90 ميلي فولت (mV). هذه القيمة تقارب كمون توازن شوارد البوتاسيوم K+ equilibrium potential.
- تكون كمونات العمل ذات مدة طويلة، خصوصاً في ألياف بوركينج، حيث تستمر 300 ميلي ثانية (م ثا).



الشكل 3.4 كمون العمل البطيني.

a. **المرحلة 0**

- تُمثل **طور الصعود** لكمون العمل.
- تنتج عن ازدياد سريع في ناقلية شوارد الصوديوم Na^+. هذه الزيادة ينتج عنها تيار داخل من شوارد الصوديوم ينزع استقطاب الغشاء.
- بذروة كمون العمل، يقارب كمون الغشاء كمون التوازن للصوديوم.

b. **المرحلة 1:**

- هي مرحلة قصيرة من عودة الاستقطاب البدئي.
- **مرحلة عودة الاستقطاب البدئي** initial repolarization ناجمة عن التيار الخارج، جزء منه بسبب حركة أيونات البوتاسيوم (بمساندة كل من المدروجين الكيميائي والكهربائي) إلى خارج الخلية، وجزء منه بسبب انخفاض نقص نقل الصوديوم.

c. **المرحلة 2:**

- تمثل **هضبة** كمون العمل.
- ناتجة عن **زيادة مؤقتة في نقل شوارد الكالسيوم** ينجم عنها **تيار دخول للكالسيوم**، وزيادة في نقل البوتاسيوم.
- خلال المرحلة 2، تيارات الدخول والخروج تكون متساوية تقريباً، لذلك يكون كمون الغشاء مستقراً عند مستوى الهضبة.

d. **المرحلة 3:**

- هي فترة عودة الاستقطاب.
- خلال المرحلة 3، ينقص نقل الكالسيوم ويزداد نقل البوتاسيوم ولذلك فهو يعتبر المهيمن.
- نقل شوارد البوتاسيوم الشديد ينجم عنه تيار كبير خارج للبوتاسيوم (I_K)، مما يسبب عودة استقطاب الغشاء نحو كمون التوازن للبوتاسيوم.

e. **المرحلة 4:**

- هي مرحلة كمون الراحة الغشائي resting membrane potential.
- خلال هذه المرحلة يتساوى تيارا الدخول والخروج (I_{K1})، والكمون الغشائي يقارب كمون التوازن لشوارد البوتاسيوم.

2. **العقدة الجيبية الأذينية** SA node (الشكل 3.5):

- هي ناظم الخطا pacemaker الطبيعي للقلب.
- لها كمون راحة غير مستقر unstable resting potential.

- تبدي مرحلة 4 كزوال استقطاب، أو نظم ذاتي.
- العقدة الأذينية البطينية وجملة His-Purkinj هي ناظمات خطا كامنة latent pacemaker، يمكن أن تبدي نظم ذاتي وتقود العقدة الجيبية الأذينية إذا كانت هذه العقدة مثبطة.
- معدل النظم الذاتي للمرحلة 4 من زوال الاستقطاب (ونظم القلب) يكون أسرع ما يمكن في العقدة الجيبية الأذينية وأبطأ ما يمكن في جملة His-Purkinj.

نظم العقدة SA > نظم العقدة AV > نظم جملة His-Purkinje

a. **المرحلة 0:**

- تمثل **طور الصعود** كمون العمل.
- ناجمة عن زيادة نقل الكالسيوم. هذه الزيادة تسبب **تيار كالسيوم للداخل** يقود كمون الغشاء باتجاه كمون التوازن للكالسيوم.
- الأساس الأيوني للمرحلة 0 في العقدة الجيبية الأذينية مختلف عما هو في البطينات، الأذينات وألياف بوركنج (حيث تكون نتيجة تيار الدخول للصوديوم).

b. **المرحلة 3:**

- هي مرحلة عودة الاستقطاب.
- ناتجة عن زيادة في نقل شوارد البوتاسيوم. هذه الزيادة تسبب تيار بوتاسيوم خارج ينجم عنه عودة استقطاب كمون الغشاء.

c. **المرحلة 4:**

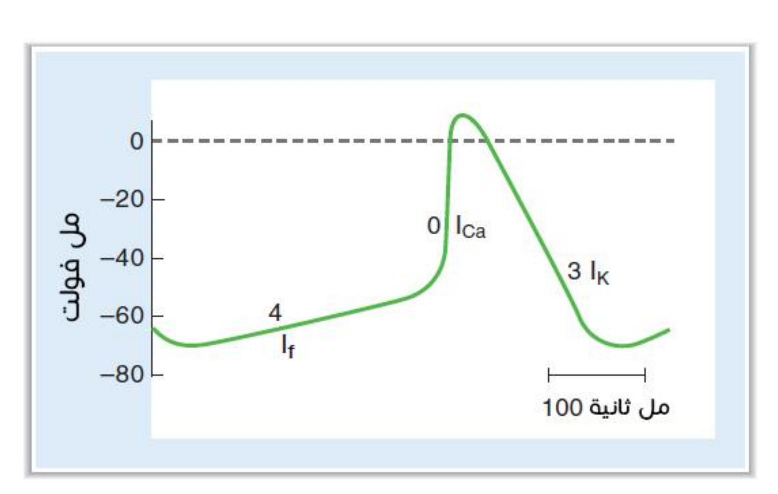
- هي مرحلة زوال استقطاب بطيء.
- مسؤولة عن نشاط نظم الخطا للعقدة الجيبية الأذينية (النظم الذاتي).
- ناجمة عن زيادة في نقل شوارد الصوديوم، ينجم عنها تيار صوديوم للداخل يدعى (If).
- يتفعل تيار If بعودة استقطاب كمون الغشاء خلال كمون العمل السابق.

d. **المرحلة 1 و 2:**

- غير موجودة بكمون عمل العقدة الجيبية.

3. **العقدة الأذينية البطينية AV node:**

- ينجم كمون العمل في العقدة الأذينية البطينية عن **تيار الكالسيوم الداخل** (كما في العقدة الجيبية الأذينية).



الشكل 3.5 كمون عمل العقدة الجيبية الأذينية.

C. سرعة النقل Conduction velocity:

- تعكس الوقت اللازم لانتقال الاستثارة عبر النسيج القلبي.
- تعتمد على **حجم التيار الداخل خلال طور الصعود** لكمون العمل. كلما كان التيار الداخل أكبر كلما كانت سرع النقل أعلى.
- تكون أسرع ما يمكن في جملة بوركنج.
- **تكون أبطأ ما يمكن في العقدة الأذينية البطينية** (تمثل فترة PR على ECG)، مما يعطي البطينات وقتاً **للامتلاء** قبل انقباضها. إذا ازدادت سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية فيمكن أن ينقص الامتلاء البطيني.

D. الاستثارية Excitability:

- هي قدرة الخلايا القلبية على بدء كمونات عمل استجابة لتيارات زوال الاستقطاب الداخلة.
- تعكس عودة القنوات لحالتها الأولية والتي تحمل التيارات الداخلة لتطلق طور الصعود لكمون العمل.
- تتغير على مدى كمونات العمل. هذه التغيرات في الاستثارية يعبر عنها **بفترات العصيان** (الشكل 3.6).

1. **فترة العصيان المطلق** Absolute refractory period (ARP):
   - تبدأ بطور الصعود لكمون العمل وتنتهي بعد الهضبة.
   - تعكس الفترة التي **لا يحصل فيها كمون عمل** بغض النظر عن كمية التيار الداخل.

2. **فترة العصيان الفعالة** Effective refractory period (ERP):
   - أطول قليلاً من ARP.
   - هي الفترة التي **لا يمكن أن يثار فيها كمون عمل منتقل.**

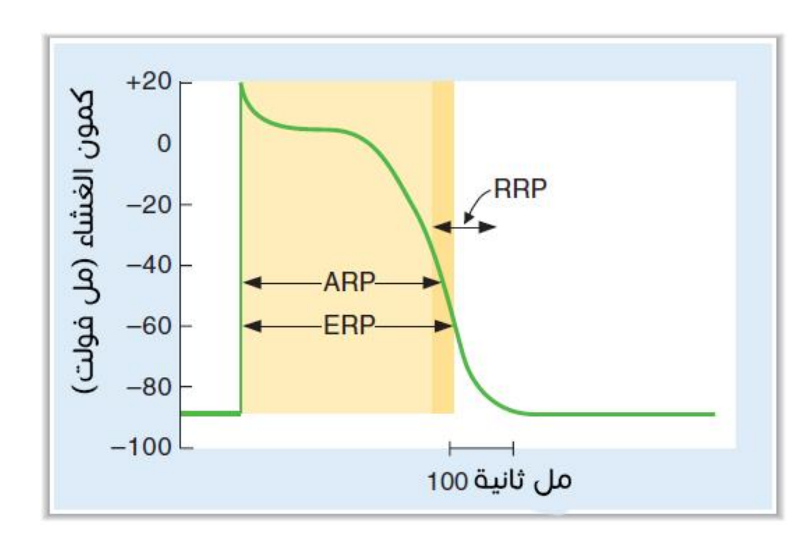
3. **فترة العصيان النسبي** Relative refractory period (RRP):
   - هي الفترة التي تتلو ARP مباشرة عندما تكتمل عودة استقطاب الغشاء.
   - هي الفترة التي **يمكن أن يثار فيها كمون عمل، لكنه يتطلب تيار داخل أكثر من الاعتيادي.**

E. تأثيرات الجملة الذاتية على معدل القلب وسرعة النقل (الجدول 3.1):

- انظر الفصل الرابع الذي يناقش مؤثرات التقلص العضلي.

1. **تعاريف التاثيرات الميقاتية و التأثيرات الحركية**

   a. **التأثيرات الميقاتية** Chronotropic effects:
   - تحدث تغيرات بمعدل نظم القلب.



الشكل 3.6 فترة العصيان المطلق (ARP)، فترة العصيان الفعالة (ERP)، وفترة العصيان النسبي (RRP) في البطينات.

- **تأثير ميقاتي سلبي** negative chronotropic effect (تنقص معدل نظم القلب عبر إنقاص معدل إطلاق كمونات العمل من العقدة الجيبية الأذينية.
- **تأثير ميقاتي إيجابي** positive chronotropic effect (تزيد معدل نظم القلب عبر زيادة معدل إطلاق كمونات العمل من العقدة الجيبية الأذينية).

b. **التأثيرات الحركية (التأثيرات على موجة النقل)** Dromotropic effects:

- تحدث تغيرات بسرعة النقل، بشكل أولي في العقدة الأذينية البطينية.
- **تأثير حركي سلبي** negative dromotropic effect ينقص سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية، منقصاً بذلك نقل كمونات العمل من الأذينات للبطينات ومزيداً فترة الـPR.
- **تأثير حركي إيجابي** positive dromotropic effect يزيد سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية، مما يزيد سرعة نقل كمونات العمل من الأذينات للبطينات وينقص فترة الـPR.

2. **التأثيرات نظيرة الودية على معدل نظم القلب وسرعة النقل:**

- تمتلك كل من العقدة الجيبية الأذينية، الأذينة والعقدة الأذينية البطينية تعصيباً نظيراً ودياً مبهمياً، بينما أن البطينات خالية من هذا التعصيب. ناقله العصبي هو الأستيل كولين (ACh) الذي يعمل على **المستقبلات الموسكارينية** muscarinic receptors.

a. **التأثير الميقاتي السلبي:**

- **ينقص معدل نظم القلب** عبر إنقاص معدل زوال الاستقطاب للمرحلة 4.
- تحدث قلة من كمونات العمل خلال وحدة الزمن لأنها تصل عتبة الكمون بشكل أبطأ وبالتالي بشكل أقل تكراراً.
- آلية التأثير الميقاتي السلبي هو I_f **المُضعف**، تيار الصوديوم الداخل المسؤول عن زوال الاستقطاب للمرحلة الـ4 في العقدة الجيبية الأذينية.

b. **التأثير الحركي السلبي:**

- ينقص سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية.
- تنقل كمونات العمل بشكل أكثر بطءاً من الأذينات للبطينات.
- تزيد فترة الـPR.
- آلية التأثير الحركي السلبي هي إنقاص تيار الكالسيوم الداخل وزيادة تيار البوتاسيوم الخارج.

الجدول 3.1 التأثير الذاتي على القلب والأوعية الدموية

	ودي		نظير ودي	
	التأثير	المستقبل	التأثير	المستقبل
معدل نظم القلب	↑	β_1	↓	الموسكارينية
سرعة النقل (العقدة AV)	↑	β_1	↓	الموسكارينية
القلوصية	↑	β_1	↓ (الأذينات فقط)	الموسكارينية
العضلات الملساء الوعائية				
الجلد، الأحشاء،	تقبض	α_1		
العضلات الهيكلية	تقبض	α_1		
	استرخاء	β_2		

AV= أذيني بطيني

3. **التأثيرات الودية على معدل نظم القلب وسرعة النقل:**

- الناقل العصبي هو **النورابينفرين** الذي يعمل على **مستقبلات** β_1.

a. **التأثير الميقاتي الإيجابي**

- **يزيد معدل نظم القلب** عبر زيادة معدل زوال الاستقطاب للمرحلة 4.
- تحدث كمونات عمل أكثر خلال وحدة الزمن لأنها تصل عتبة الكمون بسرعة أكبر وبالتالي بشكل أكثر تواتراً.
- آلية التأثير الميقاتي الإيجابي هي **زيادة** I_f، تيار الصوديوم الداخل المسؤول عن زوال الاستقطاب للمرحلة ال4 في العقدة الجيبية الأذينية.

b. **التأثير الحركي الإيجابي:**

- يزيد سرعة النقل عبر العقدة الأذينية البطينية.
- تُنقل كمونات العمل بسرعة أكبر من الأذينات للبطينات، وبالتالي يمكن أن ينقص الامتلاء البطيني.
- يُنقص فترة الPR.
- آلية التأثير الحركي الإيجابي هي زيادة تيار الكالسيوم الداخل.

IV. العضلة القلبية والنتاج القلبي

A. بنية الخلية العضلية القلبية:

1. **القسيم العضلي** Sarcomere

- هي الوحدة التقلصية للخلية العضلية القلبية.
- مشابه للوحدة التقلصية الموجودة في العضلات الهيكلية.
- تمتد بين خطي z.
- يتضمن ألياف ثخينة (ميوزين) وألياف رقيقة (أكتين، تروبونين، تروبوميوزين).
- كما في العضلات الهيكلية، التقاصر يحدث وفقاً لنموذج انزلاق الألياف، الذي ينص على أن الألياف الرقيقة تنزلق على الألياف الثخينة المجاورة لها عبر تشكيل وكسر الجسور العرضية بين الأكتين والميوزين.

2. **الأقراص المقحمة** Intercalated disks

- توجد بنهاية الخلايا.
- تحافظ على تماسك الخلايا مع بعضها.

3. **الموصلات الفضوية** Gap junctions

- توجد في الأقراص المقحمة.
- **هي سبل ضعيفة المقاومة** بين الخلايا حيث تسمح بالانتشار الكهربائي السريع لكمونات العمل.
- وبالتالي فإنه من الملاحظ أن القلب يعمل **كمخلى كهربائي.**

4. **المتقدرات** Mitochondria

- وهي أكثر بالعضلة القلبية مقارنة بالعضلات الهيكلية.

5. **الأنابيب T** T tubules

- مستمرة مع غشاء الخلية.
- تغلف الخلايا عند أقراص Z وتحمل كمونات العمل لداخل الخلية.

- متطورة بشكل كبير في البطينات، لكنها ضعيفة التطور في الأذينات.
- تشكل **مركبات ثنائية** Dyads مع الشبكة الهيولية العضلية.

6. **الشبكة الهيولية العضلية** (SR) Sarcoplasmic reticulum
- هي أنابيب أنصاف أقطارها صغيرة، لها علاقة وطيدة مع العناصر التقلصية.
- هي **موقع تخزين الكالسيوم اللازم لتقارن الاستثارة-التقلص.**

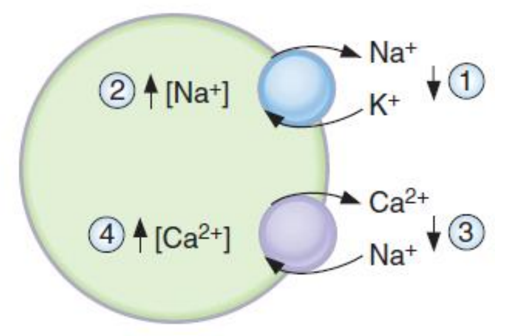
B. خطوات تقارن الاستثارة- التقلص

1. ينتشر كمون العمل من غشاء الخلية إلى أنابيب T.
2. خلال هضبة كمون العمل، يزداد نقل الكالسيوم ويدخل الكالسيوم من السائل خارج الخلوي للخلية (**تيار الكالسيوم الداخل**) عبر قنوات الكالسيوم من النمط L (**مستقبلات** dihydropyridine).
3. يحفز دخول الكالسيوم تحرر شوارد كالسيوم أكثر من الـSR (**تحرر الكالسيوم المحفز بالكالسيوم**) عبر قنوات تحرير الكالسيوم (**مستقبلات** ryanodine).
- تعتمد كمية الكالسيوم المحررة من الـSR على:
  a. كمية الكالسيوم المخزنة سابقاً في ال SR.
  b. حجم تيار الكالسيوم الداخل خلال هضبة كمون العمل.
4. كنتيجة لتحرر الكالسيوم، **يزداد تركيز الكالسيوم داخل الخلوي.**
5. يرتبط الكالسيوم بالتروبونين C مزيحاً التروبوميوزين، وبذلك يزيل تثبيط ارتباط الأكتين والميوزين.
6. يرتبط الأكتين والميوزين، تنزلق الألياف الثخينة والرقيقة على بعضها بعضاً، وتتقلص الخلية العضلية القلبية. **شدة التوتر الحاصل متناسب طرداً مع تركيز الكالسيوم داخل الخلوي.**
7. يحصل **الاسترخاء** عندما يدخل الكالسيوم إلى داخل الـSR ويتراكم فيها مجدداً، وذلك بوساطة النقل الفعال لمخضة Ca-ATPase.

C. القدرة على التقلص Contractibility

- هي المقدرة الذاتية للعضلة القلبية على تطوير قوة لطول عضلي محدد.
- تدعى أيضاً التأثير في **التقلص العضلي** Inotropism.
- تتعلق **بتركيز الكالسيوم داخل الخلوي.**
- يمكن تقييمها من خلال **الكسر القذفي** (حجم الدفقة/حجم نهاية الانبساط) الذي تكون قيمته الطبيعية **0.55** (**55**٪).
- **العوامل التقلصية الإيجابية** تحدث زيادة في التقلص.
- **العوامل التقلصية السلبية** تؤدي إلى حدوث نقص في التقلص.

1. **العوامل التي تزيد القلوصية (مؤثر قلوصي إيجابي):**
  a. **تزايد معدل نظم القلب**
  - عندما تحدث كمونات عمل أكثر خلال وحدة الزمن فإنه يدخل كالسيوم أكثر إلى الخلية العضلية القلبية خلال هضبات كمون العمل، يخزن كالسيوم أكثر في الـSR، يتحرر كالسيوم أكثر من الـSR، وبالتالي يتولد توتر أكبر خلال التقلص.
  - أمثلة على تأثير تزايد معدل نظم القلب:
  (1) *تأثير سلمي إيجابي أو سلم باوديتش (أو تدرجي).* تزايد معدل نظم القلب يزيد قوة التقلص بنمط سلمي وذلك بتزايد تركيز الكالسيوم داخل الخلوي بشكل على مدى ضربات عدة.
  (2) *التقوية التالية للخوارج الانقباضية.* الضربة التي تلي الخارجة الانقباضية تزداد فيها قوة الانقباض وذلك لدخول كالسيوم أكثر للخلايا خلال تلك الخارجة.
  b. **التحفيز الودي (الكاتيكولأمينات) عبر مستقبلات** β_1 **(انظر الجدول 3.1)**
  - يزيد قوة التقلص بآليتين:



الشكل 3.7 التفسير السلمي لكيفية تسبب Ouabain (Digitalis) بزيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلوي و إحداث التقلص العضلي القلبي. تبين الأرقام ضمن الدوائر تسلسل الأحداث.

(1) يزيد **تيار الكالسيوم الداخل** خلال هضبة كل كمون عمل قلبي.

(2) يزيد نشاط مضخة الكالسيوم للSR (عبر فسفرة phospholamban) ؛ كنتيجة لذلك سيتراكم كالسيوم أكثر في الSR، أي سيتوفر المزيد من كالسيوم للتحرر في الضربات التالية.

c. **الغليكوزيدات القلبية (digitalis)**

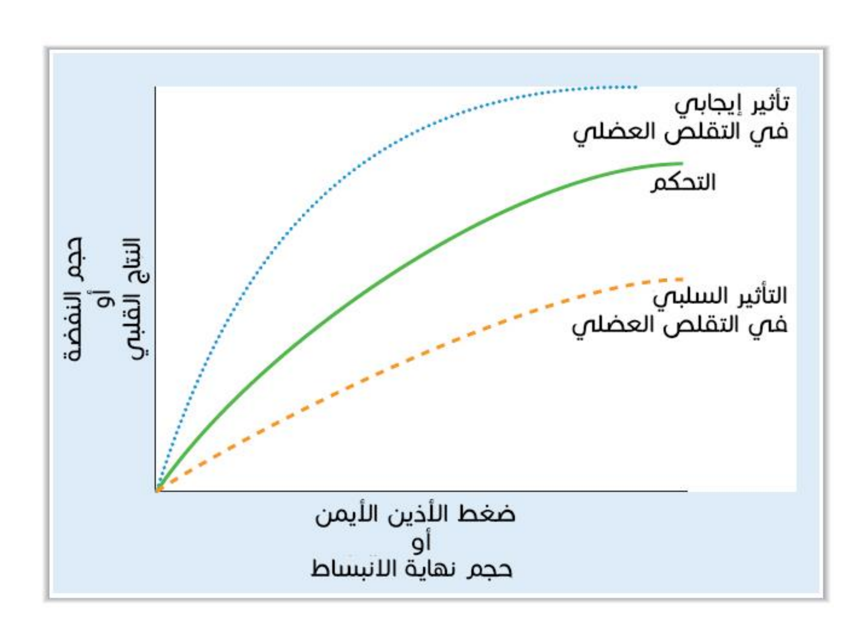
- تزيد قوة التقلص عبر تثبيط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم (ATPase) الموجودة في غشاء الخلية العضلية القلبية. (الشكل 3 .7)
- كنتيجة لذلك، سيزداد تركيز الصوديوم داخل الخلوي منقصاً بذلك مدروج الصوديوم عبر الغشاء الخلوي.
- تبادل الصوديوم – كالسيوم (آلية لطرد الكالسيوم لخارج الخلية) يعتمد على حجم مدروج الصوديوم وبالتالي يقل مؤدياً بذلك لتزايد تركيز الكالسيوم داخل الخلوي.

2. **العوامل التي تنقص التقلص العضلي (مؤثر قلوصي سلبي** negative inotropism):

- **التحفيز نظير الودي** (Ach) **عبر المستقبلات الموسكارينية** تنقص قوة التقلص العضلي **للأذينة** عبر إنقاص تيار الكالسيوم الداخل خلال هضبة كمون العمل القلبي.

D. علاقة الطول-التوتر في البطينات (الشكل 3.8)

- تصف هذه العلاقة تأثير طول الخلية العضلية البطينية على قوة التقلص.
- مماثلة للعلاقة في العضلات الهيكلية.



الشكل 3.8 علاقة فرانك-ستارلينغ

1. **الحمل القبلي Preload**
- هو حجم نهاية الانبساط end-diastolic volume، المتعلق بالضغط داخل الأذينة اليمنى right atrial pressure.
- عندما يزداد العود الوريدي فإن حجم نهاية الانبساط يزداد وستتمطط أو تطول الألياف العضلية البطينية (انظر لعلاقة Frank-Starling، 4 D 5).

2. **الحمل البعدي Afterload**
- الحمل البعدي للبطين الأيسر هو **الضغط الأبهري** aortic pressure. حيث أن الزيادة في الضغط الأبهري تسبب زيادة الحمل البعدي على البطين الأيسر.
- الحمل البعدي للبطين الأيمن هو **ضغط الشريان الرئوي** pulmonary artery pressure. حيث أن الزيادة في ضغط الشريان الرئوي تسبب زيادة في الحمل البعدي على البطين الأيمن.
- **الحمل البعدي للبطين الأيمن** هو ضغط الشريان الرئوي. الزيادة في ضغط الشريان الرئوي تسبب زيادة في الحمل البعدي للبطين الأيمن.

3. **طول القسيم العضلي**
- يحدد العدد الأقصى من الجسور العرضية التي يمكن تشكيلها بين الأكتين والميوزين.
- يحدد التوتر أو قوة الانقباض الأعظمية.

4. **سرعة الانقباض بطول ليف عضلي ثابت**
- تكون أعظمية عندما يكون الحمل البعدي مساوياً للصفر.
- تنقص بازدياد الحمل البعدي.

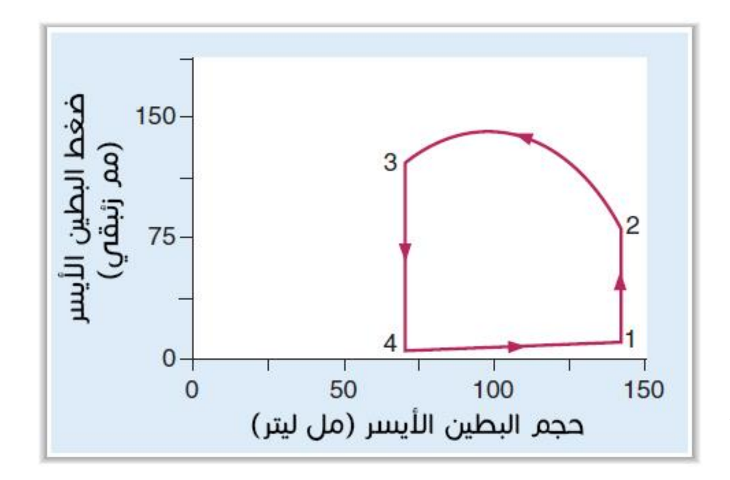
5. **علاقة فرانك - ستارلنغ**
- تصف الزيادة حجم الضربة ونتاج القلب كاستجابة لازدياد العود الوريدي أو حجم نهاية الانبساط (انظر الشكل 3.8).
- تعتمد على علاقة التوتر- الطول في البطين. **الزيادة في حجم نهاية الانبساط تسبب زيادة في طول الليف العضلي للبطين، مما يؤدي إلى زيادة في التوتر المحدث.**
- هي علاقة **تصل بين نتاج القلب والعود الوريدي إليه.** كلما كان العود الوريدي أكبر كلما كان نتاج القلب أكبر.
- التغيرات في القلوصية تزيح منحنى فرانك – ستارلنغ للأعلى (زيادة في القلوصية) أو للأسفل (انخفاض في القلوصية).

a. **الزيادة في القلوصية** تسبب ازدياداً في نتاج القلب عند أي مستوى من ضغط الأذينة اليمنى أو حجم نهاية الانبساط.

b. **الانخفاض في القلوصية** تسبب انخفاضاً في نتاج القلب عند أي مستوى من ضغط الأذينة اليمنى أو حجم نهاية الانبساط.

E. عرى الضغط – الحجم البطينية (الشكل 3.9)

- تتكون هذه العرى من اجتماع منحنيات الضغطين الانقباضي والانبساطي.
- منحنى الضغط الانبساطي هو العلاقة بين الضغط والحجم الانبساطيين في البطين.
- منحنى الضغط الانقباضي هو العلاقة المماثلة بين الضغط والحجم الانقباضيين في البطين.
- **إن مجمل كل من الدورة الانقباضية الواحدة للبطين الأيسر، القذف، الاسترخاء، وإعادة الامتلاء** يمكن تمثيلها كاتحاد لمنحنيي عروة الضغط – الحجم.



الشكل 3.9 عرى الضغط – الحجم البطيني الأيسر

1. **الخطوات في الدورة**

a. **1 ← 2 (الانقباض إسوي الحجم)**. تبدأ الدورة بنهاية الانبساط عند النقطة 1. يتم ملأ البطين الأيسر بالدم من الأذينة اليسرى وحجمه تقريباً 140 مل (ضغط نهاية الانبساط). يكون الضغط البطيني منخفضاً وذلك لأن العضلة البطينية تكون مسترخية. عند التنبيه، يتقلص البطين ويزداد الضغط بداخله. يغلق الصمام التاجي عندما يتجاوز الضغط داخل البطين الأيسر ضغط الأذينة اليسرى. نتيجة لكون جميع الصمامات مغلقة فإن الدم لا يمكن ضخه من البطين (إسوي الحجم).

b. **2 ← 3 (القذف البطيني)**. يفتح الصمام الأبهري عند النقطة 2 عندما يتجاوز الضغط ضمن البطين الأيسر الضغط داخل الأبهر. يُقذف الدم للأبهر وينقص الحجم البطيني. الحجم المقذوف في هذه المرحلة يدعى **حجم الضربة**. وبالتالي يمكن حساب حجم الضربة بيانياً بقياس **عرض عروة الضغط – الحجم**. الحجم المتبقي في البطين الأيسر عند النقطة 3 يدعى حجم نهاية الانقباض.

c. **3 ← 4 (الاسترخاء إسوي الحجم)**. عند النقطة 3 يسترخي البطين. يغلق الصمام الأبهري عندما يصبح الضغط ضمن البطين الأيسر أقل من الضغط داخل الأبهر. نتيجة لكون جميع الصمامات مغلقة مرة أخرى، فإن حجم البطين يبقى ثابتاً (إسوي الحجم) خلال هذه المرحلة.

d. **4 ← 1 (الامتلاء البطيني)**. يفتح الصمام التاجي عندما ينخفض الضغط داخل البطين لقيمة أقل من ضغط الأذينة اليسرى وعندها يبدأ البطين بالامتلاء. يزداد الحجم البطيني خلال هذه المرحلة لحوالي 140 مل (حجم نهاية الانبساط).

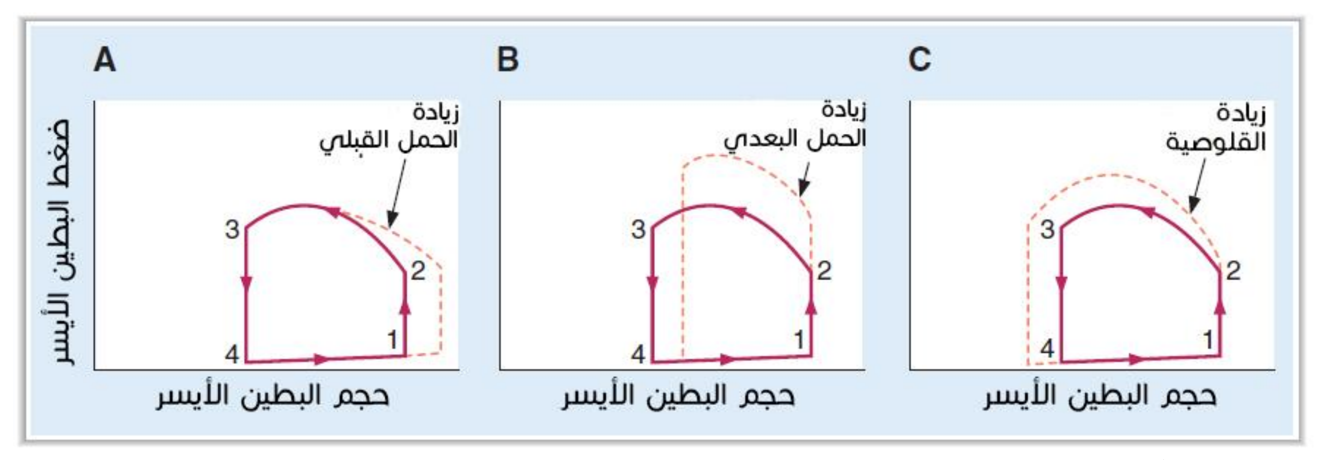
2. **التغيرات في عروة الضغط – الحجم البطينية** تسببها عوامل كثيرة **(الشكل 3.10)**.

a. **الزيادة في الحجم القبلي (انظر الشكل 3.10 A)**

- تشير للزيادة في ضغط نهاية الانبساط الناتج عن ازدياد العود الوريدي (على سبيل المثال,، زيادة حجم الدم أو نقص السعة الوريدية).
- **تسبب زيادة في حجم الضربة** اعتماداً على علاقة فرانك – ستارلنغ.
- تنعكس الزيادة في حجم الضربة بزيادة في عرض عروة الضغط – الحجم.

b. **الزيادة في الحجم البعدي (انظر الشكل 3.10 B)**

- تشير للزيادة في الضغط داخل الأبهر.
- على البطين أن يقذف الدم مواجهاً ضغطاً أعلى مما يؤدي **لانخفاض في حجم الضربة**.
- ينعكس الانخفاض في حجم الضربة بانخفاض عرض عروة الضغط – الحجم.
- يؤدي الانخفاض في حجم الضربة إلى ازدياد حجم نهاية الانقباض.



الشكل 3.10 تأثيرات تغيرات الـ(A) الحمل القبلي، (B) الحمل البعدي، (C) القلوصية على عرى الضغط- الحجم البطينية

c. **زيادة القلوصية (انظر الصورة 3.10 C)**

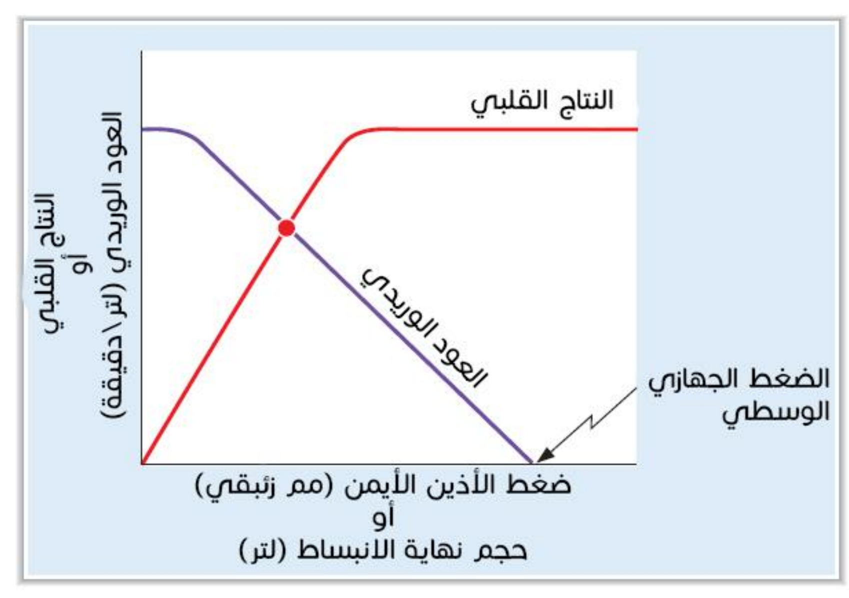
- يطور البطين داخله توتراً أعلى من المعتاد خلال الانقباض مسبباً **زيادة في حجم الضربة.**
- تؤدي الزيادة في حجم الضربة إلى انخفاض حجم نهاية الانقباض.

F. منحنيات الوظيفة القلبية والوعائية (الشكل 3.11)

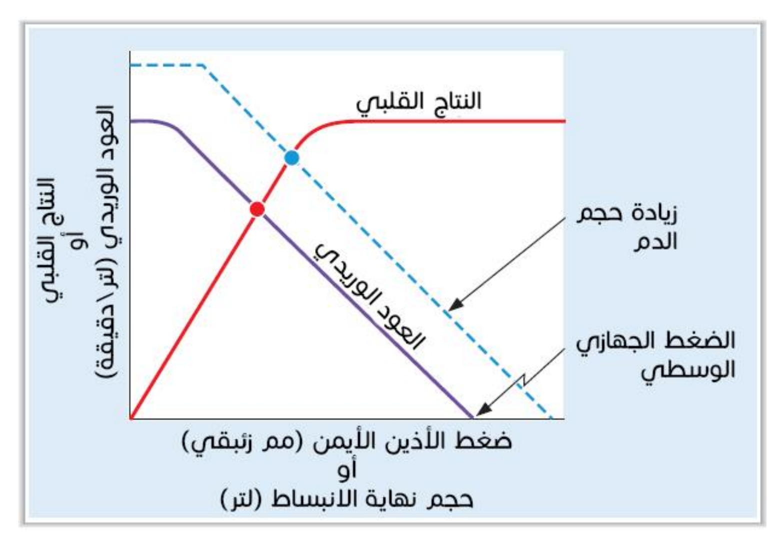
- هي عبارة عن مخططات متزامنة من نتاج القلب والعود الوريدي كتابعين لضغط الأذينة اليمنى أو حجم نهاية الانبساط.

1. منحنى الوظيفة القلبية (نتاج القلب)

- يصف علاقة فرانك – ستارلنغ للبطين.
- يظهر نتاج القلب كتابع لحجم نهاية الانبساط.



الشكل 3.11 المخططات المتزامنة لمنحنيات الوظيفة القلبية والوعائية.يتقاطع المنحنيان عند نقطة التوازن للجهاز القلبي الوعائي



الشكل 3.12 تأثير ازدياد حجم الدم على الضغط الجهازي الوسطي،منحنى الوظيفة الوعائية، نتاج القلب،وضغط الأئينة اليمنى.

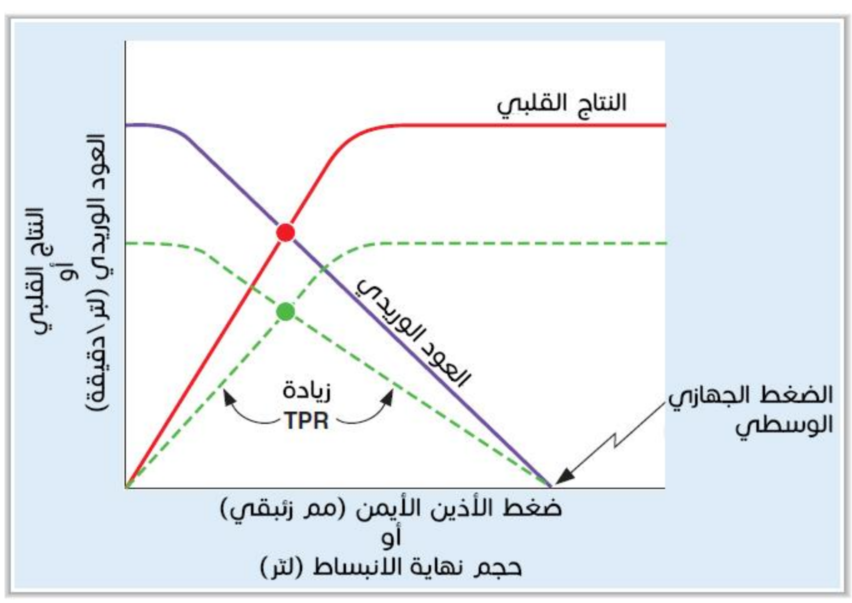
2. منحنى الوظيفة الوعائية (العود الوريدي)

- يصف العلاقة بين جريان الدم في الجملة الوعائية (أو العود الوريدي) وضغط الأذينة اليمنى.

a. **الضغط الجهازي الوسطي** Mean systemic pressure

- هي النقطة التي يتقاطع فيها منحنى الوظيفة الوعائية مع المحور x.
- يساوي ضغط الأذينة اليمنى عندما لا يكون هنالك "جريان" داخل الجهاز القلبي الوعائي.
- يمكن حسابه عندما يتم إيقاف القلب عن العمل اختبارياً. تحت هذه الظروف فإن كلاً من نتاج القلب والعود الوريدي يكونان مساويين للصفر، والضغط يكون متساوياً عبر كامل الجهاز القلبي الوعائي.

(1) يزداد الضغط الجهازي الوسطي **بازدياد حجم الدم** أو **انخفاض السعة الوريدية** (حيث يتم تحويل الدم من الأوردة إلى الشرايين). تنعكس الزيادة في الضغط الجهازي الوسطي **بانحراف منحنى الوظيفة الوعائية نحو اليمين** (الشكل 3.12).



الشكل 3.13 تاثير زيادة المقاومة المحيطية الكلية (TPR) على كل من منحنيي نتاج القلب والوظيفة الوعائية.

(2) ينخفض الضغط الجهازي الوسطي **بانخفاض حجم الدم** أو **ازدياد السعة الوريدية** (حيث يتم تحويل الدم من الشرايين للأوردة). ينعكس الانخفاض في الضغط الجهازي الوسطي **بانحراف منحنى الوظيفة الوعائية لليسار.**

b. **انحدار منحنى العود الوريدي**

- يتحدد بمقاومة الشريّنات.

(1) يشير **الدوران بجهة عقارب الساعة** لمنحنى العود الوريدي (غير موضح بصورة) إلى **انخفاض في المقاومة الوعائية المحيطية الكلية (TPR)**. عندما تنقص الـTPR عند ضغط أذينة يمنى معلوم تحدث زيادة في العود الوريدي (بمعنى أن توسع الشريّنات "يسمح" بجريان الدم بكمية أكبر من الشرايين للأوردة ومنها إلى القلب).

(2) يشير **الدوران عكس عقارب الساعة** لمنحنى العود الوريدي إلى **ازدياد الـTPR** (الشكل 3.13). عندما تزداد الـTPR عند ضغط أذينة يمنى معلوم يحدث انخفاض في العود الوريدي (بمعنى أن تقبض الشرينات ينقص كمية الدم المتدفقة من الشرايين للأوردة ومنها إلى القلب).

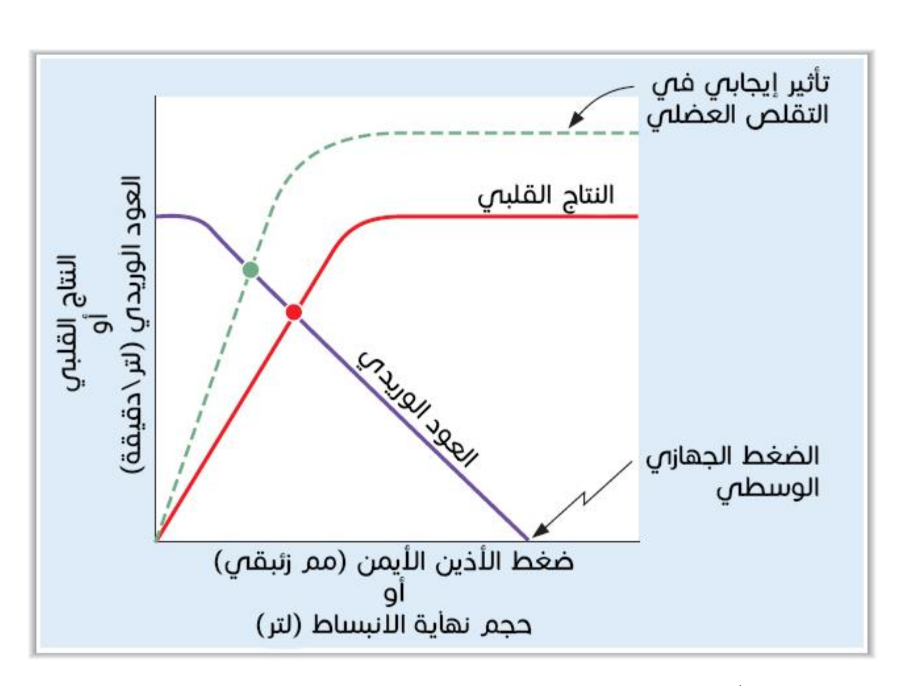
3. **تقاطع منحنيي نتاج القلب والعود والوريدي**

- عندما يتم تمثيل نتاج القلب والعود الوريدي كتابعين لضغط الأذينة اليمنى فإنهما يتقاطعان عند قيمة واحدة لضغط الأذينة اليمنى.
- تدعى النقطة التي يتقاطعان عندها **بنقطة حالة الثبات أو التوازن** (انظر الشكل 3.11). يحدث التوازن عندما يكون نتاج القلب مساوياً للعود الوريدي.
- يمكن تغيير نتاج القلب بتغيير أي من منحنيي نتاج القلب والعود الوريدي أو تغييرهما معاً بشكل متزامن.
- يمكن استخدام المنحنيين المتداخلين بتوقع اتجاه وحجم التغيرات في نتاج القلب وقيم ضغط الأذينة اليمنى الموافقة له.

a. **العوامل القلوصية تغير منحنى نتاج القلب**

(1) تنتج *العوامل القلوصية الإيجابية* (**مثل السكريات القلبية**) زيادة بالقلوصية ونتاج القلب (الشكل 3.14).

- تزيح نقطة التقاطع أو التوازن نتاج القلب للأعلى وبالتالي فهي تخفض ضغط الأذينة اليمنى.
- ينقص ضغط الأذينة اليمنى نتيجة لقذف الدم من القلب خلال كل ضربة (زيادة حجم الضربة).



الشكل 3.14 تأثير العامل التقلصي الإيجابي على كل من منحنى وظيفة القلب، نتاج القلب وضغط الأذينة اليمنى.

(2) تنتج *العوامل القلوصية السلبية* نقصاً في القلوصية ونتاج القلب (غير موضح بصورة).

b. **التغيرات القائمة في أي من حجم الدم أو السعة الوريدية تؤدي لحدوث تغير في منحنى العود الوريدي.**

(1) تؤدي الزيادة في حجم الدم أو النقصان في السعة الوريدية لحدوث زيادة في الضغط الجهازي الوسطي مما يؤدي لانحراف منحنى العود الوريدي نحو اليمين بصورة متوازية (الشكل 3.12). بهذه الطريقة تتشكل نقطة تقاطع (توازن) جديدة **يكون عندها لكل من نتاج القلب وضغط الأذينة اليمنى قيمة أعلى.**

(2) يؤدي الانخفاض في حجم الدم أو الزيادة في السعة الوريدية لحدوث انخفاض في الضغط الجهازي الوسطي مما يؤدي لانحراف منحنى العود الوريدي لليسار بصورة متوازية. بهذه الطريقة يتم إنشاء نقطة توازن جديدة **يكون عندها لكل من نتاج القلب وضغط الأذينة اليمنى قيمة أخفض** (غير موضح بصورة).

c. **تحدث التغيرات في المقاومة الوعائية المحيطية الكلية TPR تغيراً في كل من منحنيي نتاج القلب والعود الوريدي.**

- تحدث التغيرات في الTPR تغيرات مزامنة لها في كل من المنحنيين ; ولذلك فإن الاستجابات تكون أكثر تعقيداً مما سبق ملاحظته في الأمثلة السابقة.

(1) *تسبب الزيادة في الTPR نقصاً في كل من نتاج القلب والعود الوريدي* (انظر الشكل 3.13).

(a) **يحدث دوران عكس عقارب الساعة لمنحنى العود الوريدي.** تؤدي زيادة الـ TPR إلى انخفاض العود الوريدي كنتيجة لاحتباس الدم على الجانب الشرياني.

(b) **يحدث انحراف محور نتاج القلب للأسفل** كنتيجة لزيادة الضغط الأبهري (زيادة الحمل البعدي) حيث يقوم القلب بضخ الدم في مواجهة ضغط أعلى.

(c) تتشكل كنتيجة لهذه التغيرات المتزامنة نقطة توازن جديدة **يكون عندها كل من نتاج القلب والعود الوريدي منخفضين** لكن ضغط الأذينة اليمنى لا يتغير.

(2) *يسبب الانخفاض في الTPR زيادة في كل من نتاج القلب والعود الوريدي* (غير موضح بصورة).

(a) **يحدث دوران بجهة عقارب الساعة لمنحنى العود الوريدي.** يؤدي الانخفاض في الTPR لحدوث زيادة في العود الوريدي كنتيجة لتدفق دم أكثر من الجانب الشرياني ومنها للقلب.

(b) **يحدث انحرف محور نتاج القلب للأعلى** كنتيجة لانخفاض الضغط الأبهري (نقص الحمل البعدي) حيث يضخ القلب الدم في مواجهة ضغط أخفض.

(c) تتشكل كنتيجة لهذه التغيرات المتزامنة نقطة توازن جديدة **يكون عندها كل من نتاج القلب والعود الوريدي زائدين** لكن ضغط الأذينة اليمنى لا يتغير.

G. حجم الضربة، نتاج القلب والكسر القذفي

1. حجم الضربة

- هو الحجم المقذوف من البطين خلال كل ضربة.
- يعبر عنه بالمعادلة التالية:

حجم الضربة = حجم نهاية الانبساط – حجم نهاية الانقباض

2. نتاج القلب

- يعبر عنه بالمعادلة التالية:

نتاج القلب = حجم الضربة X معدل ضربات القلب

3. الكسر القذفي

- هو نسبة حجم نهاية الانبساط خلال كل حجم ضربة.
- يتعلق **بالقلوصية.**
- يساوي بشكل طبيعي **0.55** أو **55٪.**

- يعبر عنه بالمعادلة التالية:

$$\text{الكسر القذفي} = \frac{\text{حجم الضربة}}{\text{حجم نهاية النبساط}}$$

H. عمل الضربة

- هو العمل الذي ينجزه القلب خلال كل ضربة.
- مساوٍ لل **الحجم** x **الضغط**. بالنسبة للبطين الأيسر فإن الضغط يمثله الضغط الأبهري والحجم يمثله حجم الضربة.
- يعبر عنه بالمعادلة التالية:

عمل الضربة = الضغط الأبهري x حجم الضربة

- تمثل الأحماض الدسمة مصدر الطاقة الأساسي لعمل الضربة.

I. استهلاك الأوكسجين القلبي

- يرتبط مباشرة بكمية التوتر المتشكل في البطين.
- يزداد بـ

1. ازدياد **الحمل البعدي** (ازدياد الضغط الأبهري)
2. زيادة **حجم القلب** (ينص قانون لابلاس على أن التوتر يتناسب طرداً مع نصف قطر الكرة).
3. ازدياد **القلوصية**.
4. زيادة **معدل ضربات القلب**.

J. حساب نتاج القلب بوساطة مبدأ فيك

- يتم التعبير عن مبدأ فيك لقياس نتاج القلب بالمعادلة التالية:

$$\text{نتاج القلب} = \frac{\text{استهلاك الأوكسجين}}{\text{تركيز أوكسجين الوريد الرئوي} - \text{تركيز أوكسجين الشريان الرئوي}}$$

- يمكن حل المعادلة كالتالي:

1. قياس استهلاك الأوكسجين لكامل أنحاء الجسم.
2. قياس تركيز أوكسجين الوريد الرئوي عن طريق الدم الشرياني الجهازي.
3. قياس تركيز أوكسجين الشريان الرئوي عن طريق الدم الوريدي المختلط الجهازي.

- **على سبيل المثال**، لدى رجل يزن 70 كغ استهلاك أوكسجين على الراحة مساوٍ 250 مل / دقيقة، محتوى شرياني جهازي يساوي 0،20 مل O2 / مل من الدم، محتوى أوكسجين وريدي مختلط جهازي يساوي 0،15 مل O2 / مل من الدم، ومعدل ضربات القلب لديه تساوي 72 ضربة/ دقيقة، فما هو نتاج القلب؟ وما هو حجم الضربة؟

نتاج القلب = 250 (مل/دقيقة) / 0،20 مل O2 – 0،15 مل O2 = 5000 مل/دقيقة أو 5 ل/دقيقة.

حجم الضربة = نتاج القلب / معدل ضربات القلب = 5000 (مل/دقيقة) / 72 (ضربة/دقيقة) = 69،4 مل/ ضربة.

V. الدورة القلبية

- يُظهر الشكل 3. 15 الأحداث الآليَة والكهربائية لدورة قلبية واحدة. المراحل السبع محددة بالأعمدة العمودية.
- استخدام ال ECG كحدث علَام.
- يُسبِب فتح وإغلاق الصمامات القلبية **أصوات القلب** الفيزيولوجيَة.
- عندما تُغلق جميع الصمامات يكون حجم البطين ثابت، وتسمَى هذه المرحلة **إسوية الحجم**.

A. الإنقباض الأذيني Atrial systole

- يُسبق بالموجة P والتي تُمثل النشاط الكهربائي للأذينة.
- يُساهم، لكن غير ضروري، في الامتلاء البطيني.
- الزيادة في الضغط الأذيني (ضغط الأوردة) المُسببة بالتقلص الأذيني هي **الموجة** α في منحنى النبض الوريدي.
- في تضخّم البطين، يُسبب امتلاء البطين بالانقباض الأذيني **الصوت القلبي الرابع** والذي لا يُسمع في البالغين العاديين.

B. الإنقباض البطيني إسوي الحجم Isovolumic ventricular contraction

- يبدأ في الفترة التي يحدث فيها مركب QRS، والذي يمثل النشاط الكهربائي للبطينات.
- عندما يُصبح ضغط البطين أكبر من ضغط الأذينة ينغلق الصمام الأذيني البطيني، يتوافق هذا الانغلاق مع **الصوت القلبي الأول**. لأن الصمام التاجي ينغلق قبل الصمام مثلث الشرف فإن الصوت القلبي الأول يمكن أن ينقسم.
- يزداد الضغط البطيني بشكل إسوي الحجم كنتيجة للانقباض البطيني. على أيّة حال، لا يغادر الدم البطين خلال هذه المرحلة لأن **الصمام الأبهري مغلق**.

C. القذف البطيني السريع Rapid ventricular ejection

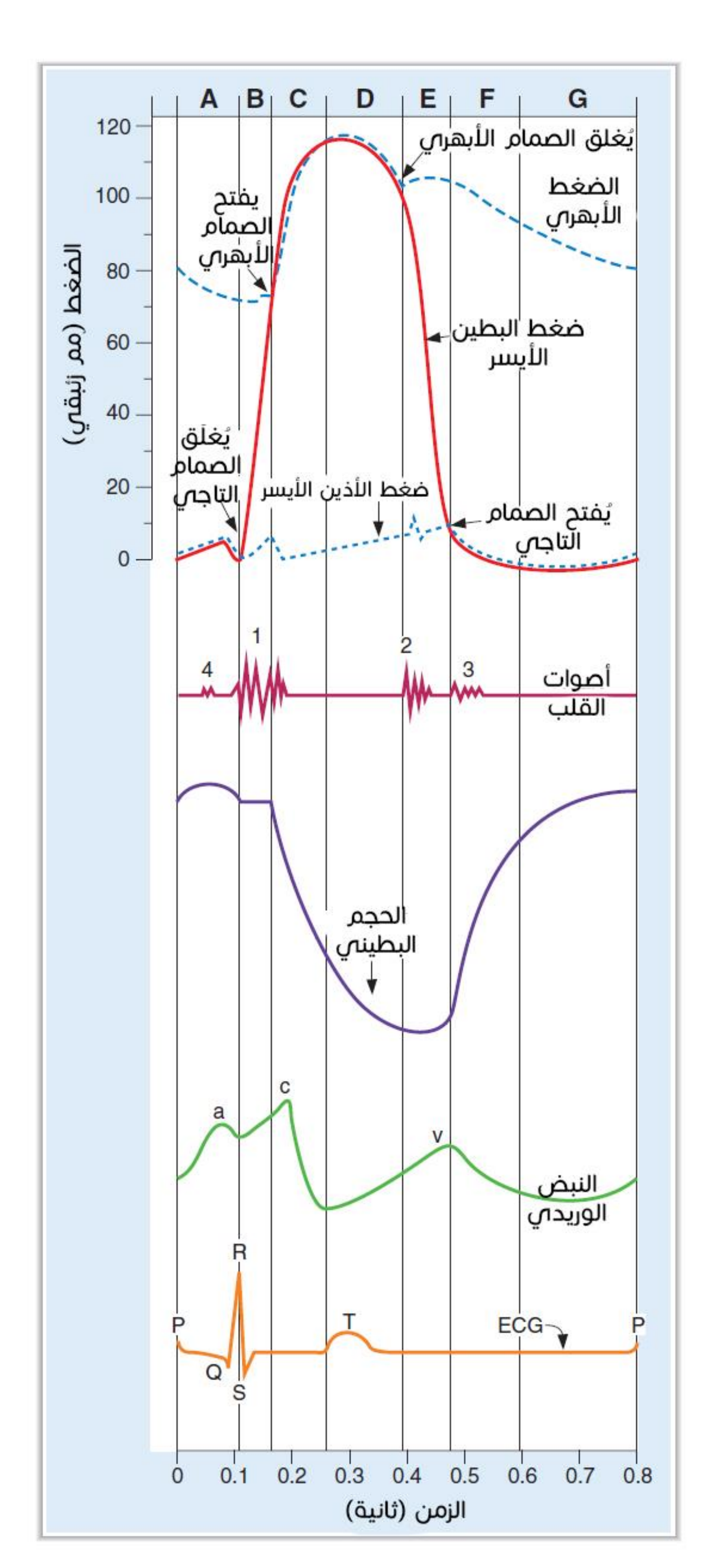
- يصل الضغط البطيني إلى قيمته العظمى خلال هذه المرحلة.
- تحدث الموجة C في منحنى الضغط الوريدي بسبب انتباج الصمام مثلث الشرف داخل الأذينة اليمنى خلال تقلص البطين الأيمن.
- عندما يصبح الضغط البطيني أعلى من الضغط الأبهري **ينفتح الصمام الأبهري**.
- يحدث القذف البطيني السريع في الأبهر بسبب مدروج الضغط بين البطين والأبهر.
- ينقص حجم البطين بشكل مُثير لأن **معظم حجم الضربة يُقذف** خلال هذه المرحلة.
- يبدأ الامتلاء الأذيني.
- تُشير بداية الموجة T، والتي تمثل عودة الاستقطاب البطيني، إلى نهاية كل من الانقباض البطيني والقذف البطيني السريع.

D. القذف البطيني المقلل Reduced ventricular ejection

- يستمر قذف الدم من البطين لكنّه أبطأ.
- يبدأ الضغط البطيني بالتناقص.
- ينقص ضغط الأبهر أيضاً، لأن الدم يهرب من الشرايين الكبيرة إلى الشرايين الصغيرة.
- يستمر الامتلاء الأذيني.
- تُمثّل الموجة V في منحنى الضغط الوريدي جريان الدم إلى الأذينة اليمنى (ومرحلة ارتفاع الموجة) ومن الأذينة اليمنى إلى البطين الأيمن (مرحلة هبوط الموجة).

E. الاسترخاء البطيني إسوي الحجم Isovolumic ventricular relaxation

- عودة الاستقطاب البطيني اكتملت الآن (نهاية الموجة T).
- ينغلق الصمام الأبهري، يُتبع بإغلاق الصمام الرئوي. يوافق إغلاق الصمامات الهلالية **الصوت القلبي الثاني**. يُؤخّر الشهيق إغلاق الصمام الرئوي وذلك يُسبب **انقسام الصوت القلبي الثاني**.
- يبقى الصمام الأذيني البطيني مُغلقاً خلال معظم هذه المرحلة.
- ينقُص الضغط البطيني بسرعة لأن البطينات استرخت الآن.
- الحجم البطيني ثابت (إسوي الحجم) لأن كل الصمامات مغلقة.
- تحدث "الاشارة" في الضغط الأبهري بعد إغلاق الصمام الأبهري، وتدعى **الشق ثنائي الثلم أو الثلمة**.



الشكل 3.15 الدورة القلبية. ECG= تخطيط كهربائية القلب؛ A= انقباض أذيني؛ B= الانقباض البطيني إسوي الحجم؛ D= القذف البطيني المنخفض؛ E= الاسترخاء البطيني إسوي الحجم ؛ F= الامتلاء البطيني السريع ؛ G= الامتلاء البطيني المنخفض.

F. الامتلاء البطيني السريع Rapid ventricular filling

- عندما يصبح الضغط البطيني أقل من الضغط الأذيني **ينفتح الصمام التاجي**.
- مع انفتاح الصمام التاجي، يبدأ الامتلاء البطيني من الأذين.
- يستمر الضغط الأبهري بالتناقص، لأن الدم يستمر بالهروب إلى الشرايين الصغيرة.
- يُسبب التدفق السريع للدم من الأذينة إلى البطين **الصوت القلبي الثالث**، والذي يكون طبيعياً في الأطفال، لكنّه مرتبط بمرض في البالغين.

G. الامتلاء البطيني المنخفض (التفارق) Reduced ventricular filling (Diastasis)

- هو المرحلة الأطول في الدورة القلبية.
- يستمر الامتلاء البطيني، لكنّه بمعدل أبطأ.
- يعتمد الوقت اللازم لانفراق وامتلاء البطين على معدل نظم القلب. على سبيل المثال: تُسبب زيادة المعدل القلبي نقصان الوقت المتاح من أجل عودة الامتلاء البطيني ونقصان حجم نهاية الانبساط ونقصان حجم الضربة.

VI. تنظيم الضغط الشرياني

- الآليات الأكثر أهميّة في ضبط الضغط الشرياني هي الآلية العصبية السريعة لمستقبلات الضغط، وآلية التنظيم الهرموني البطيئة رينين- أنجيوتينسين- ألدوستيرون).

A. منعكس مستقبل الضغط

- يشمل الآليات العصبية السريعة.
- هو نظام تلقيم راجع سلبي مسؤول عن تنظيم الضغط الشرياني من دقيقة لدقيقة.
- مستقبلات الضغط هي مستقبلات تمدد، وتتوضّع ضمن جدار الجيب السباتي قرب تفرع الشرايين السباتية الرئيسية.

1. مراحل منعكس مستقبل الضغط (الشكل 3.16)

a. **نقص الضغط الشرياني** يُنقص التمدد في جدار الجيب السباتي.

- لأن مستقبلات الضغط هي الأكثر حساسية **لتغيّر الضغط الشرياني**، فإن النقص السريع في الضغط الشرياني ينتج الاستجابة العظمى.
- بالإضافة إلى ذلك، تستجيب مستقبلات الضغط في **قوس الأبهر** للزيادة، وليس للنقصان، في الضغط الشرياني.

b. نقصان التمدد **يُنقِص في معدل إطلاق عصب الجيب السباتي** (عصب هيرنغ، العصب القحفي CN IX) والذي يحمل المعلومات للمركز الوعائي الحركي في جذع الدماغ.

c. **النقطة المرجعية لمتوسط الضغط الشرياني** في المركز الوعائي الحركي هي حوالي 100 ممز. لذلك إذا كان متوسط الضغط الشرياني أقل من 100 ممز، فإن سلسلة من الاستجابات الذاتية تُنسّق بواسطة المركز الوعائي الحركي. سوف تسعى هذه التغيرات لزيادة الضغط الشرياني نحو الطبيعي.

d. **استجابات مركز التحكم الوعائي الحركي** لنقصان الضغط الشرياني الوسطي تُنسّق لإعادة رفع الضغط الشرياني نحو 100 ممز. الاستجابات **تنقص التدفّق نظير الودّي (المبهمي) للقلب، وتزيد التدفق الودّي للقلب والأوعية الدموية.**

نزف حاد

↓ P_a

الشد على مستقبلات الجيب السباتي ↓

معدل إطلاق عصب الجيب السباتي (عصب هيرينغ) ↓

التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية ↑

التدفق نظير الودي إلى القلب ↓

معدل القلب ↑

معدل القلب ↑

القلوصية ↑

انقباض الشرينات ↑ (TPR ↑)

انقباض الأوردة ↑

الحجم غير المتوتر ↓

العود الوريدي ↑

الضغط الجهازي الوسطي ↑

↑ P_a نحو الطبيعي

الشكل 3.16 دور منعكس مستقبل الضغط في الجهاز القلبي الوعائي استجابة للنزيف. P_a = الضغط الشرياني الوسطي ; TPR= المقاومة المحيطية الكلية.

- تسعى التأثيرات الأربعة التالية لزيادة الضغط الشرياني نحو الطبيعي:

(1) ↑ *نظم القلب*، نتيجة لنقصان الفعالية نظيرة الودية، وزيادة الفعالية الودية على العقدة الجيبية الأذينيّة للقلب.

(2) ↑ *القلوصيّة وحجم الضربة*، نتيجة زيادة الفعالية الودية على القلب. ينتج عن الاجتماع بين زيادة النظم القلبي وزيادة كل من القلوصية وحجم الضربة، زيادة في النتاج القلبي الذي يزيد الضغط الشرياني.

(3) ↑ تقبّض الشرينات، نتيجة زيادة التدفق الودّي. بالنتيجة، TPR والضغط الشرياني سوف يرتفعان.

(4) ↑ *تقبّض الأوردة* (venoconstriction)، نتيجة زيادة التدفّق الودّي. يُسبب تقبّض الأوردة نقصان الحجم اللاجهدي وزيادة العود الوريدي للقلب. يُسبب زيادة العود الوريدي زيادة النتاج القلبي حسب آلية فرانك ستارلنغ.

2. مثال عن منعكس مستقبل الضغط: الاستجابة لنقص الدم الحاد. (الشكل 3.16)

3. مثال عن آلية مستقبل الضغط: مناورة فلسلفا

- يُمكن أن تُختبَر سلامة آلية مستقبل الضغط بمناورة فالسلفا (الزفير ضد مزمار مغلق).
- يزيد الزفير ضمن مزمار مغلق الضغط داخل جوف الصدر والذي يُنقص العود الوريدي.

- يسبب النقص في العود الوريدي انخفاضاً في النتاج القلبي والضغط الشرياني (Pa).
- إذا كان منعكس مستقبل الضغط سليماً، فإنّ نقص Pa يُحسّ به من قِبل مستقبلات الضغط مما يؤدّي إلى زيادة التدفّق الودّي للقلب والأوعية الدموية. يلاحظ عندها في الفحص زيادة في معدل النظم القلبي.
- عندما يتوقف الشخص عن مناورة فالسلفا، سيكون هناك تأثير ارتدادي في زيادة العود الوريدي والنتاج القلبي والضغط الشرياني Pa. تُحسّ زيادة الضغط الشرياني من قِبل مستقبلات الضغط والتي تُنقص مباشرة معدل نظم القلب.

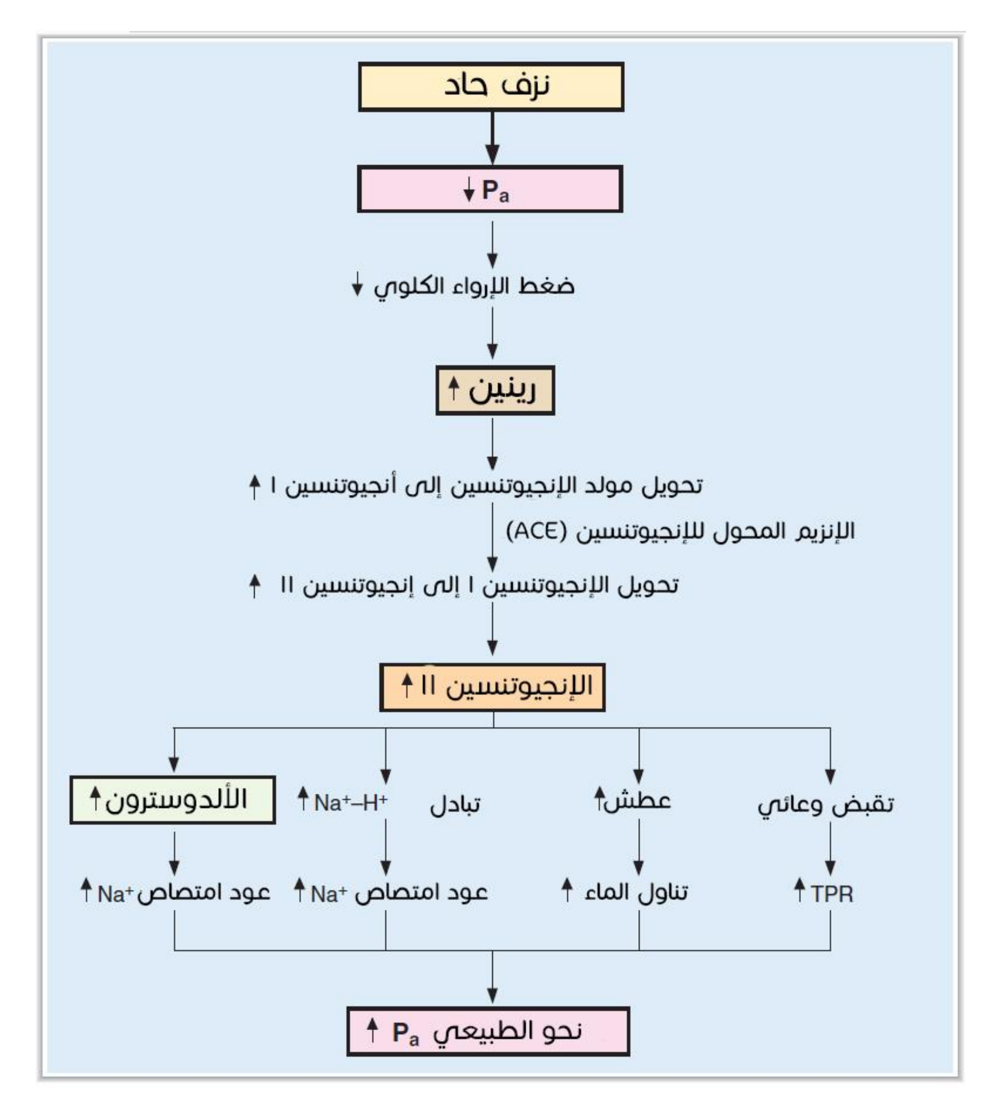
B. جهاز رينين_أنجيوتنسين_ألدوستيرون

- هي آلية هرمونية بطيئة.
- تستخدم في التنظيم طويل الأمد للضغط الدموي من خلال **تعديل حجم الدم**.
- **الرينين** هو أنزيم.
- الأنجيوتنسين I غير فعّال.
- **الأنجيوتنسين II فعال فيزيولوجياً.**
- الأنجيوتنسين II يُخرّب بالأنجيوتنسيناز. إحدى القطع الببتيدية (الأنجيوتنسين III) تملك بعض الفعالية البيولوجية للأنجيوتنسين II.

1. **المراحل في جهاز رينين_أنجيوتنسين_ألدوستيرون. (الشكل 3.17).**
   a. **نقص ضغط الإرواء الكلوي** يسبب إفراز الرينين من الخلايا المجاورة للكبيبة في الشّريّن الوارد.
   b. **الرينين** هو الأنزيم الذي يُحفّز تحول الأنجيوتنسينوجين إلى الأنجيوتنسين I في البلازما.
   c. **الأنزيم المحوّل للأنجيوتنسين** ACE يحفز تحول الأنجيوتنسين I إلى أنجيوتنسين II بشكل أساسي في الرئتين.
      - **مثبطات** ACE (مثل الكابتوبريل) تحصر تحول الأنجيوتنسين I إلى أنجيوتنسين II، ولذلك تُنقص الضغط الدموي.
      - **حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين** (AT 1) (مثل لوسارتان) تحصر عمل الأنجيوتنسين II على مستقبلاته وتنقص الضغط الدموي.
   d. **الأنجيوتنسين II له أربعة تأثيرات:**
      (1) ينبه اصطناع **وإفراز الألدوستيرون** من قشر الكظر.
      - يزيد الألدوستيرون **امتصاص** NA+ من الأنبوب القاصي للكلية، وبذلك يزيد السائل خارج الخلوي (ECF) وحجم الدم والضغط الدموي.
      - هذا العمل للألدوستيرون بطيء، لأنه يتطلب اصطناع جديد للبروتين.
      (2) يزيد **تبادل** H+ Na+ في الأنبوب الملتف القريب.
      - هذا العمل للأنجيوتنسين II يزيد إعادة امتصاص NA+ بشكل مباشر، متمّماً بذلك التنبيه غير المباشر لإعادة وامتصاص NA+ بوساطة الألدوستيرون.
      - يؤدي الأنجيوتنسين II بعمله هذا إلى زيادة قلاء الدم.
      (3) يزيد **العطش** وبالتالي شرب الماء.
      (4) يسبب **تقبض للشّريّنات**، وبذلك يزيد TPR والضغط الشرياني.
2. **مثال: استجابة جهاز رينين_أنجيوتنسين_ألدوستيرون لفقر الدم الحاد.** (الشكل 3.17)

C. تنظيم آخر لضغط الدم الشرياني

1. **نقص التروية الدماغية.**
   a. عندما تنقص تروية الدماغ فإن الضغط الجزئي لثنائي أوكسيد الكربون (Pco2) في أنسجة الدماغ سيزداد.



الشكل 3.17 دور جهاز الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون في الاستجابة القلبية الوعائية للنزيف. P_a= الضغط الشرياني الوسطي، TPR= المقاومة المحيطية الكلية.

b. تستجيب المستقبلات الكيميائية في المركز الوعائي الحركي **بزيادة الدفق الودي** للقلب والأوعية الدموية.

- يسبب تقبض الشريّنات **تقبّض وعائي محيطي** حاد وزيادة TPR. ينقص تدفق الدم للأعضاء الأخرى (كالكلى) بشكل ملحوظ في محاولة للحفاظ على التدفق الدموي للدماغ.
- **يمكن أن يزداد الضغط الشرياني الوسطي لمستويات مهددة للحياة.**

c. **ارتكاس كوشينغ** Cushing reaction هو مثال عن الاستجابة لنقص التروية الدماغية. تسبب زيادة الضغط داخل القحف انخماص الأوعية المخية مما يؤدي إلى نقص تروية دماغي وزيادة الضغط الجزئي لثنائي أوكسيد الكربون Pco2. يقوم المركز الوعائي الحركي بإحداث زيادة في التدفق الودي للقلب والأوعية الدموية مما يسبب زيادة عميقة في الضغط الشرياني.

2. **المستقبلات الكيميائية في جسم الأبهر والسباتي.**

- تتوضع قرب تشعّب الشرايين السباتية الرئيسية وعلى طول قوس الأبهر.
- تملك معدلات استهلاك O2 عالية جداً، وهي حساسة جداً لنقص الضغط الجزئي للأوكسجين Po2.

- يُنشط **النقص في** Po_2 المراكز الوعائية الحركية والتي تسبب تقبض وعائي وزيادة TPR وزيادة في الضغط الشرياني.

3. **الفازوبرسين (الهرمون المضاد للإبالة** ADH).

- له علاقة في تنظيم ضغط الدم في الاستجابة للنزيف، لكن ليس في تنظيم ضغط الدم الطبيعي من دقيقة لدقيقة.
- مستقبلات الأذينة تستجيب لنقص حجم الدم (أو ضغط الدم) وتسبب تحرر الفازوبرسين من النخامى الخلفية.
- يملك الفازوبرسين تأثيرين يؤديان لزيادة ضغط الدم نحو الطبيعي.

a. **مقبّض فعّال للأوعية**، يزيد TPR بتنشيط **مستقبلات V1** في الشُرينات.

b. **يزيد عودة امتصاص الماء** من الأنبوب الكلوي البعيد والقناة الجامعة بتنشيط **مستقبلات V2**.

4. **الببتيد الأذيني المُدر للصوديوم** (ANP):

- يُحرر من الأذينة استجابة لزيادة حجم الدم والضغط الأذيني.
- يسبب **استرخاء في العضلات الملساء للأوعية** وتوسيع الشرينات ويُنقص TPR.
- يسبب زيادة في **إفراز** Na^+ **والماء** من الكلية مما ينقص حجم الدم ويسعى لأن يخفض الضغط الشرياني نحو الطبيعي.
- **يثبّط إفراز الرينين.**

VII. الدوران في الأوعية الدقيقة واللمف

A. تركيب الأسرة الشعيرية

- تتفرع الشرينات التالية إلى الأسرة الشعرية. يوجد في نقطة اتصال الشُرينات مع الشعيرات شريط من العضلات الملساء تسمّى **المصرة قبل الشعيرية.**
- الشعيرات الحقيقية لا تملك عضلات ملساء، تتألف من طبقة مفردة من **خلايا بطانية** محاطة بغشاء قاعدي.
- تسمح الشقوق (المسامات) بين الخلايا البطانية بمرور المواد المنحلة في الماء، تمثل الشقوق جزءاً صغيراً جداً من مساحة السطح (< **0.1**٪).
- يُنظم تدفق الدم إلى الشعيرات من خلال التقبض والاسترخاء للشرينات والمصرة قبل الشعيرية.

B. مرور المواد عبر جدار الشعيرات

5. **المواد المنحلة في الدسم**

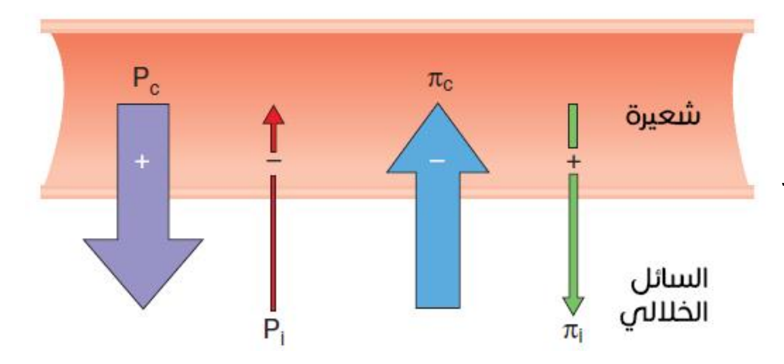
- تعبر غشاء الخلايا البطانية للشعيرات **بالانتشار البسيط.**
- تشمل كل من غازي O_2 و CO_2 .

6. **المواد الصغيرة المنحلة في الماء**

- تعبر عبر الشقوق المملوءة بالماء بين الخلايا البطانية.
- تتضمن **الماء والغلوكوز والحموض الأمينية.**
- بشكل عام جزيئات البروتين كبيرة جداً لتعبر من خلال الشقوق.
- في الدماغ، الشقوق بين الخلايا البطانية ضيقة بشكل استثنائي (**الحاجز الدماغي الدموي**).
- في الكبد والأمعاء، الشقوق كبيرة بشكل استثنائي وتسمح بمرور البروتين، تسمّى هذه الشعيرات **جيبانات.**

7. **المواد الكبيرة المنحلة في الماء**

- تستطيع العبور **بالاحتساء.**



الشكل 3.18 قوى ستارلينغ عبر جدار الشعيرة. الإشارة + = يدعم الارتشاح؛ الإشارة - = يعاكس الارتشاح؛ P_C= الضغط الشعيري الهيدروستاتيكي؛ P_i= الضغط الخلالي الهيدروستاتيكي؛ π_C= ضغط غرواني شعيري؛ π_i= ضغط غرواني خلالي.

C. تبادل السائل عبر الشعيرات:

1. معادلة ستارلنغ. (الشكل 3 .18)

$$J_V = K_f [(P_C - P_i) - (\pi_C - \pi_i)]$$

حيث:

J_V : حركة السائل (مل/د)

K_P : المواصلة الهيدروليكية (مل/ د. ممز)

P_C : الضغط الهيدروستاتيكي للشعيرات (ممز)

P_i : الضغط الهيدروستاتيكي للخلال (ممز)

π_C : الضغط الجرمي للشعيرات (ممز)

π_i : الضغط الجرمي للخلال (ممز)

a. J_V يمثل جريان السائل

- عندما يكون Jv **موجب**، يكون هناك حركة صافية للسوائل لخارج الشعيرات (تصفية).
- عندما يكون Jv **سالب**، يكون هناك حركة صافية للسوائل لداخل الشعيرات (امتصاص).

b. K_p هو معامل التصفية

- يمثل التوصيل الهيدروليكي (نفوذية الماء) لجدار الشعيرات.

c. P_C هو الضغط الهيدروستاتيكي للشعيرات

- عندما تزداد P_C **تتحسن التصفية** لخارج الشعيرات.
- Pc يتحدد بكل من الضغط الشرياني والوريدي والمقاومات.
- تنتج الزيادة في أي من الضغط الشرياني أو الوريدي زيادة في Pc، تمتلك الزيادة في الضغط الوريدي تأثير أكبر على Pc.
- Pc أعلى في النهاية الشُرينية للشعيرات منه في النهاية الوريدية (ماعدا الشعيرات الكبية حيث يكون ثابت تقريباً)

d. P_i هو الضغط الهيدروستاتيكي للخلال

- الزيادة في Pi **تقلل التصفية** لخارج الشعيرات.
- هي طبيعياً قرب **0** ممز (أو تكون سالبة بشكل طفيف).

e. π_C هو الضغط الجرمي للشعيرات أو الضغط التناضحي الغرواني.

- الزيادة في π_C **تقلل التصفية** لخارج الشعيرات.
- تزداد π_C بازدياد تركيز البروتين في الدم (مثال: التجفاف).

- تنقص π_c بنقصان تركيز البروتين في الدم (المتلازمة النفروزية، سوء التغذية بالبروتين، الفشل الكبدي).
- لا تشارك الذوائب الصغيرة في π_c.

f. π_i **الضغط الجرمي للسائل الخلالي.**

- الزيادة في π_i **تُحسّن التصفية** لخارج الشعيرات.
- تعتمد π_i على تركيز البروتين في السائل الخلالي والذي يكون طبيعياً قليل لأن الكمية القليلة من البروتينات تُصفّى.

2. **العوامل التي تزيد التصفية:**

a. $\uparrow P_c$ – ناتجة عن الزيادة في الضغط الشرياني، الزيادة في الضغط الوريدي وتوسع شُريني وتقبض وريدي.

b. $\downarrow P_i$.

c. $\downarrow \pi_c$ **-** من خلال نقصان تركيز البروتين في الدم.

d. $\uparrow \pi_i$ - بسبب الوظيفة اللمفية غير الملائمة.

3. **حسابات عينة باستخدام معادلة ستارلنغ:**

a. **مثال1:** في النهاية الشُرينية للشعيرة P_c = *30ممز*، π_c =*28 ممز*، P_i= *0 ممز*، π_i= *4 ممز* سوف يحدث تصفية أم امتصاص؟

الضغط الصافي= (30-0) – (28-4) = +6ممز.

لأن الضغط الصافي موجب **سوف تحدث التصفية.**

b. **مثال2:** في النهاية الوريدية لنفس الشعيرة، P_c نقصت إلى 16ممز، π_c بقيت 28ممز، π_i = 4ممز سوف تحدث تصفية أم امتصاص؟

الضغط الصافي = (16-0) –(28-4) = -8 ممز.

لأن الضغط الصافي سالب **سوف يحدث امتصاص.**

4. **اللمف**

a. **وظيفة اللمف**

- طبيعياً، تصفية السائل خارج الشعيرات أكبر تماماً من امتصاص السائل لداخل الشعيرات. **السائل المُصفّى الزائد يُعاد إلى الدوران من خلال اللمف.**
- يُعيد اللمف أيضاً أي بروتين مصفى إلى الدوران.

b. **جريان اللمف أحادي الاتجاه.**

- تسمح **الصمامات وحيدة الاتجاه** للسائل الخلالي بالدخول (ولكن ليس الخروج) للأوعية اللمفية.
- الجريان خلال الأوعية اللمفية الكبيرة هو أيضاً وحيد الاتجاه ويُساعده في ذلك الصمامات وحيدة الاتجاه وتقلص العضلات الهيكلية.

c. **الوذمة** (الجدول 3.2)

- تحدث عندما يتجاوز حجم السائل الخلالي قدرة اللمف لإعادة الدوران.
- يمكن أن ينتج عن التصفية الزائدة أو احتجاز اللمف.
- يُسبب **الهستامين** كلاً من الـتوسع شريني والتقلص وريدي، وكليهما ينتج زيادة كبيرة في P_c والوذمة الموضعية.

الجدول 3.2 أسباب وأمثلة للوذمة

السبب	أمثلة
$P_c \uparrow$	توسع شريني تقبض وريدي زيادة الضغط الوريدي قصور القلب ازدياد حجم السائل خارج الخلوي الوقوف (وذمة في الأطراف المعتمدة)
$\pi_c \downarrow$	انخفاض تركيز بروتين البلازما الداء الكبدي الشديد (فشل بتصنيع البروتين) سوء التغذية البروتينية المتلازمة النفروزية (ضياع البروتين في البول)
$K_f \uparrow$	الحروق الالتهاب (تحرر الهيستامين; سيتوكينات)

D. أوكسيد النتريك

- يُنتج في الخلايا البطانية.
- يسبب **استرخاء موضعي للعضلات الوعائية الملساء**.
- تتضمن آلية العمل تنشيط الغوانيلات سايكلاز وانتاج **الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي** cGAMP.
- هو أحد أشكال عوامل الاسترخاء المشتق من الخلايا البطانية (EDRF).
- يسبب ACh الدوراني توسع وعائي بتحفيز انتاج NO في العضلات الوعائية الملساء.

VIII. الدورانات الخاصة (الجدول 3.3)

- يختلف جريان الدم من عضو لآخر.
- ينظّم جريان الدم بالمقاومة الشرينية ويمكن أن يتغير بالاعتماد على الحاجة الاستقلابية.
- نوقش الجريان الدموي الكلوي والرئوي في الفصلين 4-5 على التوالي.

A. التحكم الموضعي في التدفق الدموي

1. أمثلة على التحكم الموضعي

a. التنظيم الذاتي

- يبقى الجريان الدموي للعضو ثابتاً في مجال واسع من ضغوط الإرواء.
- الأعضاء التي تظهر تنظيم ذاتي هي القلب والدماغ والكلية.
- **على سبيل المثال:** إذا نقص ضغط الإرواء للقلب فجأة سيحدث توسع معاوض للشرينات للحافظة على جريان ثابت.

b. التبيغ الفاعل Active hyperemia

- يتناسب الجريان الدموي لعضو مع نشاطه الاستقلابي.
- **على سبيل المثال:** إذا زاد النشاط الاستقلابي للعضلات الهيكلية نتيجة زيادة تمرين مجهد فإن الجريان الدموي للعضلات سوف يرتفع بنسبة تقابل الحاجة الاستقلابية.

الجدول 3.3 ملخص ضبط الدوران الخاص

الدوران* (5٪ من النتاج القلبي في حالة الراحة	الضبط الاستقلابي الموضعي	المستقلبات الفعالة في الأوعية	الضبط الودي	التأثيرات الآلية
الإكليلي 5٪	أهم آلية	نقص الأكسجة أدينوزين	أهمية قليلة	الضغط الآلي أثناء الانقباض
الدماغي 15٪	أهم آلية	H^+ CO_2	أهمية قليلة	زيادة الضغط القحفي ينقص الجريان الدموي الدماغي
العضلات 15٪	أهم آلية أثناء التمرين	لاكتات K^+ أدينوزين	أهم آلية في الراحة ($\alpha1$ مستقبلات تسبب تقبض وعائي $\beta2$– مستقبلات تسبب توسع وعائي)	التقلص العضلي يسبب نقص مؤقت في الجريان الدموي
الجلد 5٪	الآلية الأقل أهمية		أهم آلية (التنظيم الحراري)	
الرئوي† 100٪	أهم آلية	نقص الأكسجة تقبض وعائي	أهمية قليلة	انتفاخ الرئة

*نوقش الجريان الكلوي (5٪ من النتاج القلبي أثناء الراحة) في الفصل 5.

†نوقش الجريان الدموي الرئوي في الفصل 4.

c. **التبيغ التفاعلي** Reactive hyperemia

- هو زيادة التدفق الدموي لعضو والذي يحدث بعد فترة من انسداد الجريان.
- كلما كانت فترة الانسداد أكبر كان الجريان أكبر منه قبل منطقة الانسداد.

2. **آليات تشرح التنظيم الموضعي لجريان الدم**

a. **فرضية تكون العضلات**

- تشرح التنظيم الذاتي ولكن ليس التبيغ الفاعل والتفاعلي.
- تعتمد على ملاحظة أن **العضلات الملساء للأوعية تتقبض عندما تتمدد.**
- **على سبيل المثال:** إذا ارتفع ضغط الإرواء لعضو ما فجأة، فإن العضلات الملساء للشرينات سوف تتمدد ومن ثم تتقبض، وبالنتيجة سوف يحافظ التقبض الوعائي على جريان ثابت. (بدون التقبض الوعائي فإن جريان الدم سيزداد نتيجة زيادة الضغط.)

b. **النظرية الاستقلابية**

- يتم على ملاحظة أن تزويد الأنسجة ب O_2 يقابل حاجة الأنسجة لها.
- تُنتَج المستقلبات الموسعة الوعائية كنتيجة للنشاط الاستقلابي في الأنسجة، هذه الموسعات الوعائية هي CO_2,H^+,K^+, لاكتات والأدينوزين.
- أمثلة عن التبيغ الفاعل:

(1) إذا ازداد النشاط الاستقلابي للعضو (مثال: تمرين مجهد) فإن الحاجة للأوكسجين وإنتاج المستقلبات الموسعة الوعائية سوف يزداد، وإن هذه المستقلبات سوف تسبب توسع شريني وزيادة في جريان الدم وزيادة في توصيل O_2 للأنسجة لمقابلة الحاجة له.

(2) إذا ازداد الجريان الدموي لعضو ما فجأة نتيجة الزيادة العفوية في الضغط الشرياني فإن المزيد من O_2 سوف يُزوَد من أجل النشاط الاستقلابي، في نفس الوقت سوف يزداد جريان "الغسيل" المستقلبات الموسعة الوعائية نتيجة هذا "الغسيل" سيحدث التقبض الوعائي الشريني والمقاومة ستزداد والجريان الدموي سينخفض للحد الطبيعي.

B. التنظيم الهرموني للتدفق الدموي

1. **التعصيب الودي للعضلات الوعائية الملساء**
- تسبب زيادة التدفق الودي تقبض وعائي.
- يسبب نقصان التدفق الودي توسع وعائي.
- تختلف كثافة التعصيب الودي بشكل واسع بين الأنسجة، فالجلد يملك أكبر تعصيب بينما الأوعية الإكليلة والرئوية والدماغية تملك القليل من التعصيب.

2. **الهرمونات الأخرى الفعالة في الأوعية:**

a. **الهستامين** Histamine
- يسبب **توسع شريني وتقبض وريدي**، التأثيرات المشتركة لتوسع الشرينات وتقبض الأوردة تسبب **زيادة P_C وزيادة التصفية** الشعيرية منتجة وذمة موضعية.
- يُحرر نتيجة رض على الأنسجة.

b. **البراديكينين** Bradykinin
- يسبب توسع شريني وتقبض وريدي.
- إنتاجه يزيد التصفية لخارج الشعيرات (مشابه للهستامين) ويسبب وذمة موضعية.

c. **سيروتونين (5-هيدروكسي تربتامين)** Serotonin (5-hydroxytryptamine)
- يسبب تقبض شريني ويُحرَر استجابة لتضرر الأوعية ليساعد في منع خسارة الدم.
- له دور في التشنج الوعائي عند مرضى **صداع الشقيقة**.

d. **البروستاغلاندينات** Prostaglandins
- **البروستاسايكلين** Prostacyclin هو الموسع الوعائي في عدة أسرّة وعائية.
- **سلسة البروستاغلاندين** E (E-series prostaglandins) هي موسعات وعائية.
- **سلسلة البروستاغلاندين** F (F-series prostaglandins) هي موسعات وعائية.
- **الثرومبوكسان** A_2 (Thromboxane A_2) هو مقبض وعائي.

C. الدوران الإكليلي

- يُضبَط تماماً من خلال **عوامل الاستقلاب الموضعي**.
- يبدي تنظيماً ذاتياً.
- يبدي تبيغ فاعل وتبيغ تفاعلي.
- أكثر عوامل الاستقلاب فعالية هي **نقص الأكسجة والأدينوزين** Adenosin.
- على سبيل المثال **زيادة القلوصية القلبية** تُصطَحب بزيادة الحاجة ل O_2 لمقابلة الحاجة لحدوث توسع وعائي معاوض في الأوعية الإكليلة، وبالتالي يزداد كل من الجريان الدموي وتوصيل O_2 للعضلة القلبية المتقلصة (التبيغ الفاعل).
- خلال **الانقباض**، يحدث ضغط ميكانيكي على الأوعية الإكليلة انخفاض في جريان الدم، بعد فترة من الانسداد سيزداد الجريان الدموي ليكافئ نقص O_2 (تبيغ تفاعلي).
- تلعب الأعصاب الودية دوراً ثانوياً.

D. الدوران الدماغي

- يُضبَط تماماً من خلال **عوامل الاستقلاب الموضعي**.
- يبدي تنظيماً ذاتياً.
- يبدي تبيغ فاعل وتبيغ تفاعلي.
- **إن أكثر موسع وعائي موضعي في الدوران الدماغي هو CO_2**، تسبب زيادة P_{CO_2} توسع وعائي للشرينات الدماغية وزيادة جريان الدم للدماغ، يسبب نقصان P_{CO_2} تقبض وعائي للشرينات الدماغية ونقصان جريان الدم للدماغ.
- تلعب الأعصاب الودية دوراً ثانوياً.
- تملك المواد الفعالة على الأوعية في الدوران الجهازي تأثير قليل أو معدوم على الدوران الدماغي لأن مثل هذه المواد تُقصى من قبل الحاجز الدماغي الدموي.

E. العضلات الهيكلية

- تُضبَط **بالتعصيب الودي** الخارجي للأوعية الدموية في العضلات الهيكلية و**العوامل الاستقلابية الموضعية**.

1. التعصيب الودي

- هو المنظم الأساسي لتدفق الدم في العضلات الهيكلية في حالة **الراحة**.
- تعصب الشرينات في العضلات الهيكلية بالألياف الودية بشكل مفرط. والأوردة أيضاً معصّبة لكن بشكل أقل كثافة.
- كلا المستقبلات **α1** و **β2** موجودة في الأوعية في العضلات الهيكلية.
- يسبب تنبيه **المستقبلات α1 تقبض وعائي**.
- يسبب تنبيه **المستقبلات β2 توسع وعائي**.
- حالة تقبض الشرينات في العضلات الهيكلية هي المشارك الأكبر في TPR (بسبب الكتلة الكبيرة للعضلات الهيكلية).

2. الضغط الاستقلابي الموضعي

- يبدي جريان الدم في العضلات الهيكلية تنظيماً ذاتياً وتبيغاً فاعلاً وتبيغاً تفاعلياً.
- تختلف الحاجة ل O_2 في العضلات الهيكلية حسب مستوى النشاط الاستقلابي، وينظّم جريان الدم ليقابل هذه الحاجة.
- خلال التمارين عندما تكون الحاجة عالية فإن آليات الاستقلاب الموضعي ستسيطر.
- المواد الموسعة الوعائية الموضعية هي **اللاكتات والأدينوزين و**K^+.
- ستضغط التأثيرات الآلية خلال التمرين مؤقتاً على الشرايين وتنقص جريان الدم، خلال المرحلة بعد الانسداد فإن التبيغ التفاعلي سيزيد جريان الدم ليكافئ النقص في O_2.

F. الجلد

- تملك **تعصيب ودي** واسع، يكون جريان الدم الجلدي تحت ضغط خارجي.
- **تنظيم الحرارة** هي المهمة الأساسية للأعصاب الودية الجلدية، تؤدي زيادة الحرارة المحيطية إلى توسع وعائي جلدي مما يسمح بتبديد حرارة الجسم الزائدة.
- يُنتِج **الرض** "استجابة مضاعفةثلاث مرات" في الجلد – خط أحمر، وتشعع أحمر وبثرة. **البثرة** هي **وذمة** موضعية تنتج من التحرر الموضعي **للهستامين**، مما يزيد تصفية الشعيرات.

IX. الوظائف التكاملية للجهاز القلبي الوعائي: الجاذبية والتمرين والنزيف

- توضح الاستجابة لتغيرات قوة الجاذبية والتمرين والنزيف الوظائف التكاملية للجهاز القلبي الوعائي.

A. التغيرات في قوة الجاذبية (الجدول 3.4 والشكل 3.19):

- تحدث التغيرات التالية عندما يتحرك الشخص من وضعية الاستلقاء إلى الوقوف.

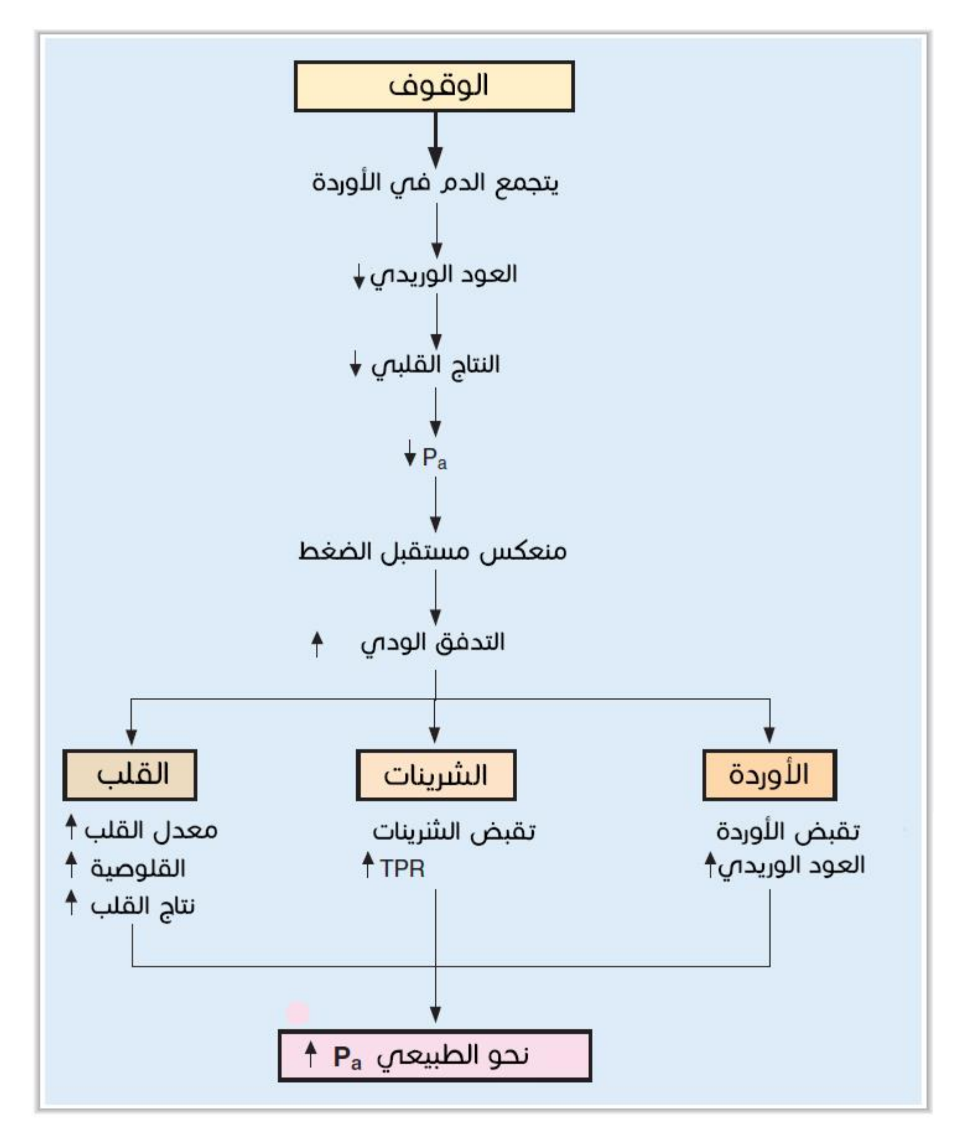
1. **عنما يقف الشخص**، فإن حجم هام من الدم يتجمع في الأطراف السفلية بسبب المطاوعة العالية للأوردة (النشاط العضلي يمنع هذه التجمع).
2. **كنتيجة لتجمع الدم بالأوردة** وزيادة الضغط الوريدي الموضعي فإن P_c في الساقين ستزداد وتصفي السائل إلى الخلال، فإذا كان صافي الترشيح يتجاوز قدرة اللمف على إعادته إلى الدوران ستحدث **وذمة**.
3. **ينقص العود الوريدي**. كنتيجة لنقص العود الوريدي فإن كل من **حجم الضربة والنتاج القلبي سينقصان** (علاقة فرانغ ستارلنغ IV D 5).
4. **ينقص الضغط الشرياني** بسبب نقص النتاج القلبي، إذا انخفض ضغط الدم الدماغي لحد كاف فمن المحتمل حدوث الإغماء.
5. تسعى **آليات المعاوضة** لزيادة ضغط الدم نحو الطبيعي (انظر الشكل 3.19). تستجيب **مستقبلات الضغط في الجيب السباتي** كاستجابة لانخفاض الضغط الشرياني بإنقاص معدل إطلاق السيالات العصبية لأعصاب الجيب السبات. تزيد الاستجابة المتناسقة من الوعائي الحركي التدفق الودي للقلب والأوعية الدموية ونقصان التدفق نظير الودي للقلب، في النهاية سيزداد معدل النظم القلبي والقلوصية وTPR والعود الوريدي، وسيزداد الضغط الدموي نحو الطبيعي.
6. يمكن أن يحدث **هبوط الضغط الانتصابي** (الإغماء أو الدوخة أثناء الوقوف) في الأشخاص الذين تكون لديهم آلية مستقبل للضغط ضعيفة (على سبيل المثال: الأشخاص المعالجين بالعوامل الحالة للودي) أو الذين يكون لديهم حجم منخفض من الدم.

B. التمرين (الجدول 3.5 والشكل 3.20)

1. **الأمر المركزي (توقع التمرن)**
   - ينشأ من القشرة المحركة أو من تنبيه منعكسات مستقبلات الحس العميق في العضلات عندما يُتوقع القيام بتمرين.
   - يبدأ مع هذه التغيرات:

الجدول 3.4 ملخص الاستجابة للوقوف

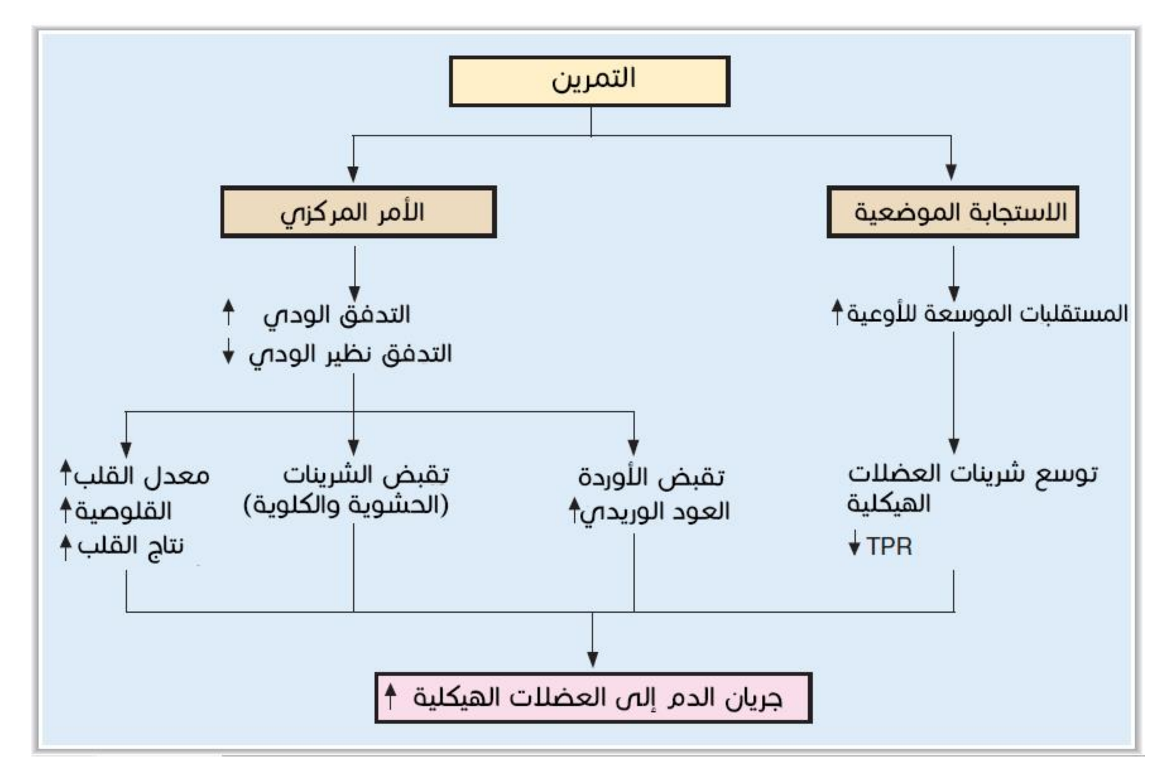
العامل المتغير	الاستجابة البدئية للوقوف	الاستجابة المعاوضة
ضغط الدم الشرياني	↓	↑ (نحو الطبيعي)
معدل نظم القلب	-	↑
النتاج القلبي	↓	↑ (نحو الطبيعي)
حجم النفضة	↓	↑(نحو الطبيعي)
TPR	-	↑
ضغط الوريد المركزي	↓	↑(نحو الطبيعي)



الشكل 3.19 الاستجابات القلبية الوعائية للوقوف. P_a=الضغط الشرياني، TPR= المقاومة المحيطية الكلية.

الجدول 3.5	ملخص استجابة للتمرين
العامل المتغير	**التأثير**
معدل نظم القلب	↑↑
حجم الضربة	↑
النتاج القلبي	↑↑
الضغط الشرياني	↑ (قليل)
ضغط النبضة	↑ (نتيجة زيادة حجم الضربة)
TRP	↓↓ (نتيجة التوسع الوعائي في سرير العضلات الهيكلية)
تفاوت O_2 بين الشريان والوريد	↑↑ (نتيجة زيادة استهلاك الأوكسجين)

TPR = المقاومة المحيطية الكلية



الشكل 3.20 الاستجابات القلبية الوعائية للتمرين.TPR = المقاومة المحيطية الكلية.

a. **يزداد التدفق الودي للقلب والأوعية الدموية**. وفي نفس الوقت ينقص التدفق نظير الودي للقلب، وبالنتيجة سيزداد كل من معدل نظم القلب والقلوصية (حجم الضربة) وينقص الحجم اللاجهدي.

b. **سيزداد النتاج القلبي** بشكل أساسي نتيجة زيادة معدل نظم القلب ولسبب أقل أهمية هو زيادة حجم الضربة.

c. **سيزداد العود الوريدي** كنتيجة للنشاط العضلي والتقبض الوعائي.إن الزيادة بالعود الوريدي تزود كمية دم بشكل أكبر لكل حجم ضربة (علاقة فرانغ ستارلنغ IV D 5).

d. **زيادة المقاومة الشرينية في كل من الجلد والمناطق الحشوية والكلى والعضلات غير النشطة** ومن ثم فإن الجريان الدموي سينخفض لهذه الأعضاء.

2. **زيادة النشاط الاستقلابي للعضلات الهيكلية**

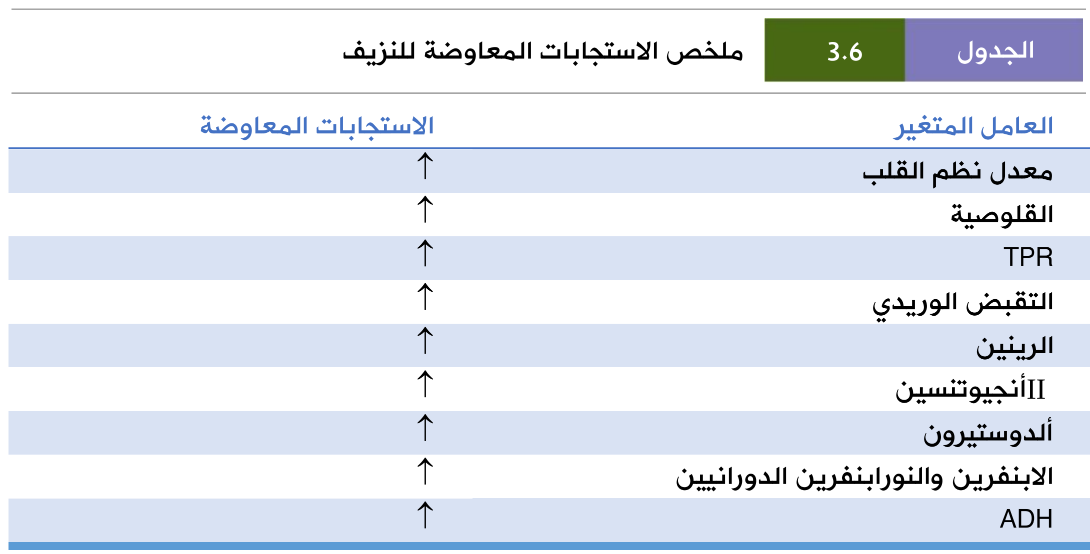
- ستتراكم المستقلبات الموسعة الوعائية (لاكتات – K^+ - أدينوزين) بسبب زيادة استقلاب العضلات المستخدمة بالتمرين.
- سوف تسبب هذه المستقلبات توسع وعائي شريني في العضلات النشيطة وبذلك يزداد الجريان الدموي في العضلات الهيكلية (تبيغ فاعل).
- كنتيجة لزيادة الجريان الدموي فإن O_2 الموصل للعضلات سيزداد، وسيزداد عدد الشعيرات الإروائية لذلك ستنقص مسافة انتشار O_2.
- هذا التوسع الوعائي مهم في **الانخفاض الإجمالي لل** TPR والذي يحصل في التمرين. لاحظ نشاط الجهاز العصبي الودي لوحده (بأمر مركزي) سوف يزيد TPR.

C. النزيف (الجدول 3.6 والشكل 3.21)

- **الاستجابات المعاوضة** لنقص الدم الحاد كالتالي:

1. ينتِج **نقصان حجم الدم** نقصان في العود الوريدي. وفي النتيجة يحصل **انخفاض في كل من النتاج القلبي والضغط الشرياني**.

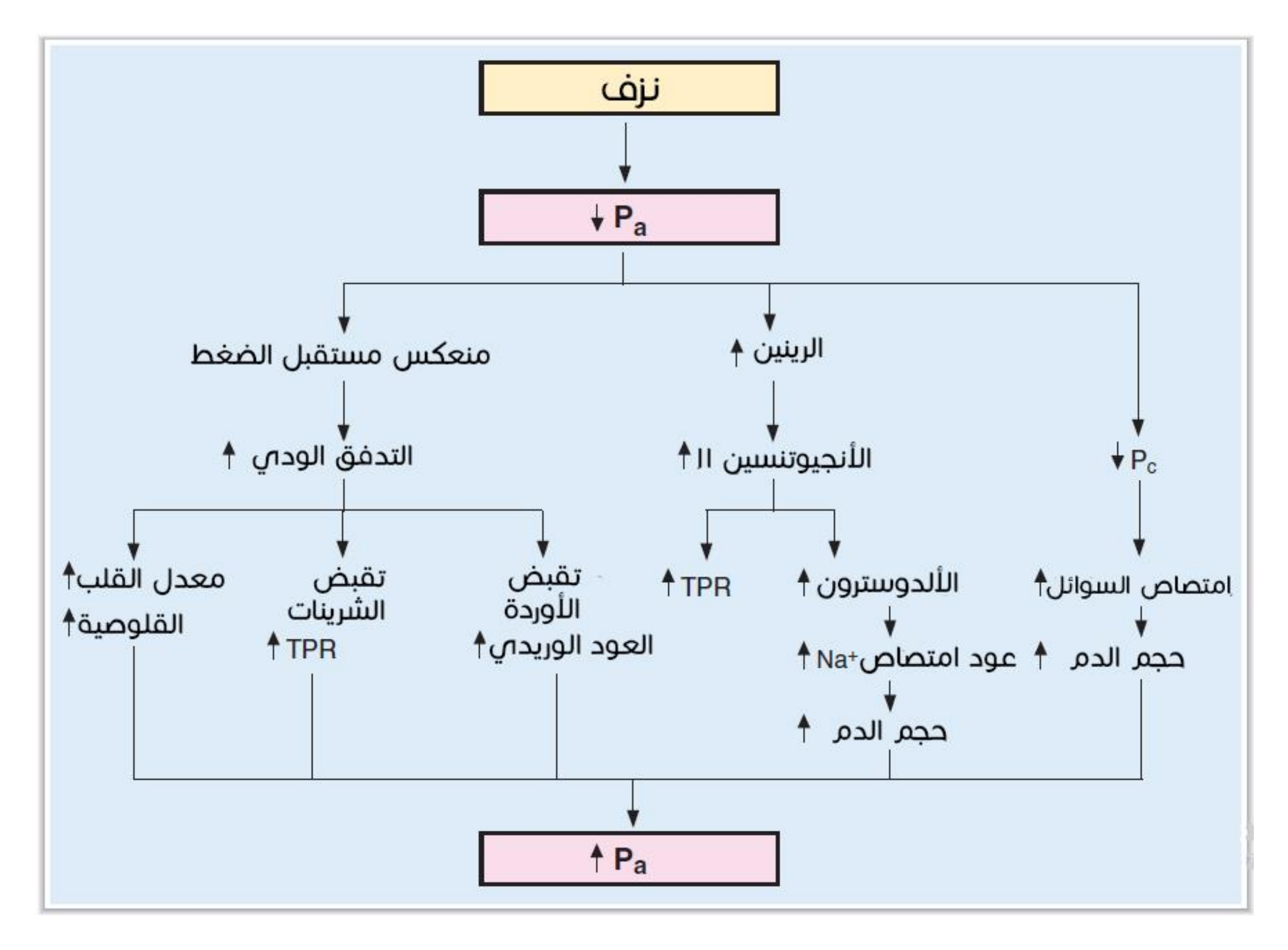
2. تكتشف **مستقبلات الضغط في الجيب السباتي** هذا النقص في الضغط الشرياني. وكنتيجة منعكس مستقبلة الضغط **سيزداد التدفق الودي لكل من القلب والأوعية الدموية وينقص التدفق نظير الودي للقلب** فينتج:
   a. ↑ معدل نظم القلب.
   b. ↑ القلوصية.
   c. ↑ TPR (نتيجة التقبض في الشريني).
   d. التقبض الوريدي الذي يزيد العود الوريدي.
   e. تقبض الشرينات في الأسرة الوعائية الهيكلية والحشوية والجلدية.
   إلا أن ذلك لا يحصل في الأسرة الوعائية الدماغية والإكليلة مما يضمن وجود جريان كاف من الدم للقلب والدماغ.
   f. هذه الاستجابات تسعى لإرجاع ضغط الدم إلى حدوده الطبيعية.
3. **المستقبلات الكيميائية في جسمي السباتي والأبهري** حساسة جداً لنقص الأوكسجين. تدعم آلية مستقبل الضغط بزيادة التدفق الودي للقلب والأوعية الدموية.
4. يسبب **نقص التروية الدموية** (إذا حدث) **زيادة** P_{CO2} والذي ينشط المستقبلات الكيميائية في المركز الوعائي الحركي لزيادة التدفق الودي.
5. يسبب **التقبض الوعائي الشريني نقصان** P_C.وكنتيجة لذلك سيزداد امتصاص الشعيرات، الأمر الذي يساعد على تعويض حجم الدم الدوراني.
6. **يحرر لب الكظر الابنفرين والنورابنفرين** والذي يزيد تأثير الجهاز العصبي الودي على القلب والأوعية الدموية.
7. ينشط **جهاز الرينين- أنجيوتنسين- ألدوستيرون** بنقصان ضغط الإرواء الكلوي، ولأن **الأنجيوتنسين II** مقبض وعائي قوي فإنه يعزز التأثير التنبيهي للجهاز العصبي الودي على TPR، **الألدوستيرون** يزيد امتصاص NaCl في الكلية مما يزيد حجم الدم في الدوران.
8. يحرّر ADH عندما تكتشف المستقبلات الأذينية نقصاً في حجم الدم، ADH يسبب تقبض وعائي وزيادة عودة امتصاص الماء، مما يؤدي لازدياد ضغط الدم.



الجدول 3.6 ملخص الاستجابات المعاوضة للنزيف

العامل المتغير	الاستجابات المعاوضة
معدل نظم القلب	↑
القلوصية	↑
TPR	↑
التقبض الوريدي	↑
الرينين	↑
أنجيوتنسينII	↑
ألدوستيرون	↑
الابنفرين والنورابنفرين الدورانيين	↑
ADH	↑

ADH = الهرمون المضاد للإبالة؛ TPR = المقاومة المحيطية الكلية.



الشكل 3.21 الاستجابات القلبية الوعائية للنزيف. P_a= الضغط الشرياني، P_c= الضغط الشعيري الهيدروستاتيكي، TPR= المقاومة المحيطية الكلية.

اختبار المراجعة

1. امرأة عمرها 53 سنة وُجِدَ لديها بتصوير الشرايين تضيق في الشريان الكلوي الأيسر بنسبة 50٪، ماهو التغير المتوقع في الجريان الدموي خلال الشريان المتضيق؟
   (A) ينقص ل ½
   (B) ينقص ل ¼
   (C) ينقص ل 8/1
   (D) ينقص ل 16/1
   (E) لا تغيير

2. عندما يتحرك الشخص من وضعية الإستلقاء إلى وضعية الوقوف، ماهي التغيرات المعاوضة التي سوف تحدث؟
   (A) انخفاض معدل نظم القلب
   (B) زيادة القلوصية
   (C) انخفاض المقاومة المحيطية الكلية TPR
   (D) انخفاض النتاج القلبي
   (E) زيادة فترات PR

3. في أي مكان يكون الضغط الإنقباضي الدموي أعظمي؟
   (A) الأبهر
   (B) الوريد المركزي
   (C) الشريان الرئوي
   (D) الأذينة اليمنى
   (E) الشريان الكلوي
   (F) الوريد الكلوي

4. في تخطيط كهربائية القلب ECG لشخص ما، لوحظَ عدم وجود الموجة P، ويوجد معقد QRS طبيعي، وموجة T طبيعية، لذلك تقع العقدة الناظمة القلبية لهذا الشخص في:
   (A) العقدة الجيبية الأذينية SA
   (B) العقدة الأذينية البطينية AV
   (C) حزمة هيس
   (D) نظام بوركينج
   (E) العضلة البطينية

5. إذا ازداد الحجم المقذوف سيكون هناك نقص في:
   (A) النتاج القلبي
   (B) حجم نهاية الإنقباض
   (C) معدل نظم القلب
   (D) ضغط النبض
   (E) حجم الضربة
   (F) الضغط الإنقباضي

السؤالان 6-7

في تخطيط كهربية القلب ECG لشخص ما أظهر خوارج إنقباض بطينية

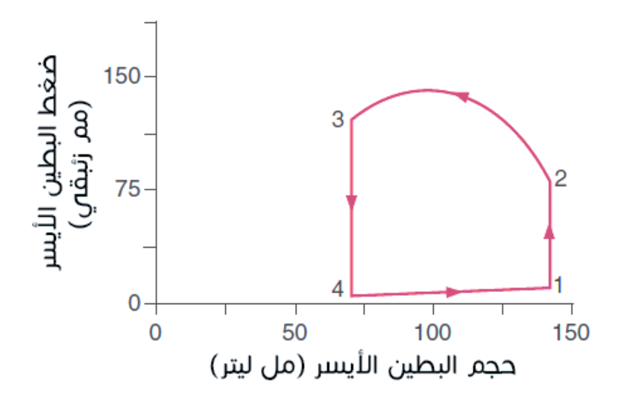
6. ستؤدي خوارج الانقباض ل:
   (A) زيادة ضغط النبض لأن القلوصية إزدادت.
   (B) زيادة ضغط النبض لأن معدل نظم اقلب إزداد.
   (C) انخفاض ضغط النبض لأن وقت امتلاء البطين قد إزداد.
   (D) انخفاض ضغط النبض لأن حجم الضربة قد نقص.
   (E) نقصان ضغط النبض لأن الفترة PR قد ازدادت.

7. بعد خارجة الإنقباض، فإن التقلص البطيني التالي "الطبيعي" سيؤدي:
   (A) زيادة ضغط النبض لأن قلوصية البطين إزدادت.
   (B) زيادة ضغط النبض لأن المقاومة المحيطية الكلية TPR انخفضت.
   (C) زيادة ضغط النبض لأن مطاوعة الأوردة نقصت.
   (D) نقصان ضغط النبض لأن قلوصية البطين إزدادت.
   (E) نقصان ضغط النبض لأن TPR نقصت.

8. الزيادة في القلوصية تتظاهر في مخطط فرانك ستارلينغ ب:

(A) زيادة النتاج القلبي من أجل حجم نهاية انبساط معلوم.
(B) زيادة النتاج القلبي من أجل حجم نهاية انقباض معلوم.
(C) نقصان النتاج القلبي من أجل حجم نهاية انبساط معلوم.
(D) نقصان النتاج القلبي من أجل حجم نهاية انقباض معلوم.

السؤالان 9-12



9. يُظهِر المخطط الضغط والحجم في البطين الأيسر، الإنقباض إسوي الحجم يحدث بين النقاط :
(A) 4 ←1
(B) 1 ←2
(C) 2 ←3
(D) 3 ←4

10. يُغلَق الصمام الأبهري عند النقطة:
(A) 1
(B) 2
(C) 3
(D) 4

11. الصوت القلبي الأول يتوافق مع النقطة:
(A) 1
(B) 2
(C) 3
(D) 4

12. إذا كان معدل نظم القلب 70 ضربة بالدقيقة، فعندها يكون نتاج القلب لهذا البطين أقرب ل:
(A) 3،45 ليتر/دقيقة
(B) 4،55 ليتر/دقيقة
(C) 5،25 ليتر/دقيقة
(D) 8،00 ليتر/دقيقة
(E) 9،85 ليتر/دقيقة

السؤالان 13 و14

في الشعيرة، Pc 30(ملمتر زئبقي)، Pi (-2 ملمتر زئبقي)،

13. ما هو اتجاه حركة السائل والقوة المحركة الصافية؟
(A) امتصاص، 6 ملمتر زئبقي
(B) امتصاص، 9 ملمتر زئبقي
(C) ترشيح، 6 ملمتر زئبقي
(D) ترشيح، 9 ملمتر زئبقي
(E) لا توجد حركة صافية للسائل

14. إذا كان K_f 0،5 مل/ دقيقة/ملمتر زئبقي، فما هو معدل جريان الماء عبر الجدار الشعري؟
(A) 0،06 مل/دقيقة
(B) 0،45 مل/دقيقة
(C) 4،50 مل/دقيقة
(D) 9،00 مل/دقيقة
(E) 18،00 مل/دقيقة

15. يزداد ميل الجريان الدموي لأن يصبح مضطرباً ب:
(A) زيادة اللزوجة
(B) زيادة الهيماتوكريت
(C) الانسداد الجزئي للوعاء الدموي
(D) انخفاض سرعة الجريان الدموي

16. رجل عمره 66 عام، أجري له استئصال للجذع الودي، يعاني من هبوط ضغط شرياني زائد عن الحد الطبيعي عند الوقوف. تفسير حدوث هذا الشيء:
(A) استجابة مفرطة لجملة الرنين- أنجيوتنسين- ألدوستيرون.
(B) استجابة تثبيطية لجملة الرنين- أنجيوتنسين- ألدوستيرون.

(C) استجابة مفرطة لآلية مستقبل الضغط.

(D) استجابة تثبيطية لآلية مستقبل الضغط.

.17 أي جزء يقع على خط السواء الكهربائي من تخطيط القلب الكهربائي يزال فيه استقطاب البطينين بشكل كامل؟

(A) فترة PR

(B) مركب QRS

(C) فترة QT

(D) قطعة ST

(E) موجة T

.18 في أي حالة من الحالات التالية يكون فيها الجريان الدموي الرئوي أكبر من الجريان الدموي الأبهري؟

(A) البالغ الطبيعي

(B) الجنين

(C) التحويلة البطينية (يسار-لل-اليمين)

(D) التحويلة البطينية (يمين-لل-)

(E) قصور القلب الأيمن

(F) إعطاء عامل قلوصي إيجابي

.19 التغير المقترح بالخطوط المتقطعة على منحنى نتاج القلب/ العود الوريدي يظهر:

النتاج القلبي
العود الوريدي
النتاج القلبي أو العود الوريدي (لتر \ دقيقة)
ضغط الأذين الأيمن (مم زئبقي)
أو
حجم نهاية الانبساط (لتر)

(A) انخفاض نتاج القلب في حالة الثبات " الجديدة "

(B) انخفاض العود الوريدي في حالة الثبات " الجديدة "

(C) زيادة الضغط الجهازي الوسطي

(D) انخفاض حجم الدم

(E) زيادة قلوصية العضلة القلبية

.20 يظهر تخطيط القلب الكهربائي لمريضة أنثى عمرها 30 سنة موجتين P تسبقان كل مركب QRS. تفسير هذا النمط:

(A) انخفاض معدل الإطلاق لناظم الخطا في العقدة الجيبية الأذينية

(B) انخفاض معدل الإطلاق لناظم الخطا في العقدة الأذينية البطينية

(C) زيادة معدل الإطلاق لناظم الخطا في العقدة الجيبية الأذينية

(D) انخفاض الناقلية عبر العقدة الأذينية البطينية

(E) زيادة الناقلية عبر حزمة هيس-بوركنج

.21 أي من التغيرات المعاوضة التالية يثيرها الانخفاض الحاد في الضغط الشرياني؟

(A) نقصان معدل إطلاق السيالات من عصب الجيب السباتي

(B) زيادة التدفق نظير الودي للقلب

(C) انخفاض معدل نظم القلب

(D) انخفاض القلوصية

(E) انخفاض الضغط الجهازي الوسطي

.22 يزداد الميل لحدوث الوذمة ب:

(A) تقبض الشُرينات

(B) زيادة الضغط الوريدي

(C) زيادة تركيز بروتين البلازما

(D) الفعالية العضلية

.23 الشهيق "يشطر" الصوت القلبي الثاني بسبب:

(A) انغلاق الصمام الأبهري قبل الصمام الرئوي

(B) انغلاق الصمام الرئوي قبل الصمام الأبهري

(C) انغلاق الصمام التاجي قبل الصمام مثلث الشرف

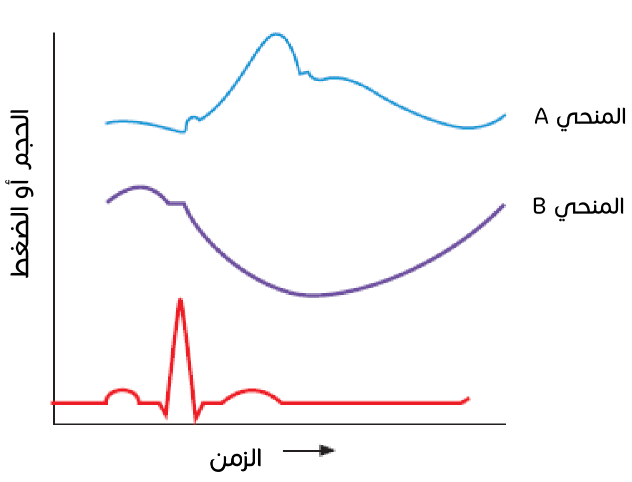
(D) انغلاق الصمام مثلث الشرف قبل الصمام التاجي

(E) امتلاء البطينات له مركبتان بطيئة وسريعة

24. تنقص المقاومة المحيطية الكلية TPR خلال التمرين بسبب تأثير:

(A) الجهاز العصبي الودي على الشُرينات الطحالية
(B) الجهاز العصبي نظير الودي على الشُرينات العضلية الهيكلية
(C) المستقلبات الموضعية على الشُرينات العضلية الهيكلية
(D) المستقلبات الموضعية على الشُرينات الدماغية
(E) الهيستامين على الشُرينات العضلية الهيكلية

الأسئلة 25-26



25. المنحنى A في الشكل يمثل:

(A) الضغط الأبهري.
(B) الضغط البطيني .
(C) الضغط الأذيني .
(D) الحجم البطيني.

26. المنحنى B في الشكل يمثل:

(A) ضغط الأذينة اليسرى
(B) الضغط البطيني
(C) الضغط الأذيني
(D) الحجم البطيني

27. بزيادة المقاومة الشريانية دون أي تغير في مكونات الجهاز القلبي الوعائي الأخرى فإن ذلك سيؤدي:

(A) انخفاض المقاومة المحيطية الكلية TPR
(B) زيادة التصفية الشعرية
(C) زيادة الضغط الشرياني
(D) انخفاض الحمل البعدي

28. القياسات التالية مُجراة لمريض ذكر:

ضغط الوريد المركزي: 10 ملمز، معدا نظم القلب: 70 ضربة/د، أوكسجين الشرايين الجهازي: 0،24 مل O2/ مل، أوكسجين الوريد المختلط: 0.16 مل O2/ مل، أوكسجين الحجم الكلي المُستهلَك: 500 مل/د. ماهو النتاج القلبي عند هذا المريض؟

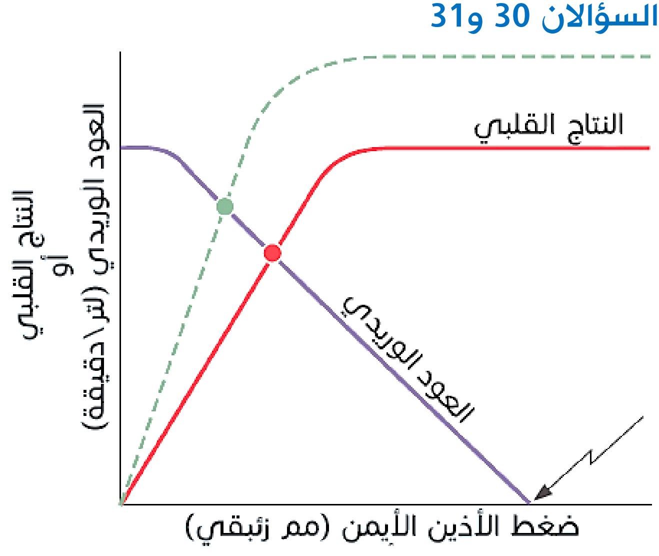
(A) 1،65ل/د
(B) 4،55 ل/د
(C) 5،00 ل/د
(D) 6،25 ل/د
(E) 8،00 ل/د

29. ماهي نتيجة التيار الداخل من Na+ من التالي:

(A) طور الصعود لكمون العمل في العقدة الجيبية الأذينية SA
(B) طور الصعود لكمون العمل في ألياف بوركينج
(C) هضبة كمون العمل في العضلة البطينية
(D) عودة استقطاب كمون العمل في العضلة البطينية
(E) عودة استقطاب كمون العمل في العقدة الجيبية الأذينية SA



السؤالان 30 و31



30. الخط المُتقطع في الشكل المُوضّح هو تأثير ل:

(A) زيادة المقاومة المحيطية الكلية TPR
(B) زيادة حجم الدم
(C) زيادة القلوصية
(D) عامل قلوصي سلبي
(E) زيادة الضغط الجهازي الوسطي

31. المحور X في الشكل يمكن أن يميز:

(A) حجم نهاية الإنقباض
(B) حجم نهاية الإنبساط
(C) ضغط النبض
(D) الضغط الجهازي الوسطي
(E) معدل نظم القلب

32. أعظم انخفاض في الضغط الدوراني يحدث عبر الشُرينات بسبب :

(A) لأنها تملك أكبر مساحة سطح
(B) لأنها تملك أكبر مساحة مقطع عرضي
(C) سرعة جريان الدم خلالها تُعتبَر الأكبر
(D) سرعة جريان الدم خلالها تُعتبَر الأصغر
(E) تملك أكبر مقاومة

33. ضغط النبض هو:

(A) أكبر ضغط مقاس في الشرايين
(B) أصغر ضغط مقاس في الشرايين
(C) يقاس فقط خلال الإنبساط
(D) يُحدّد بحجم الضربة
(E) ينقص عندما تنقص سعة الشرايين
(F) الفرق بين الضغط الشرياني الوسطي وضغط الوريد المركزي

34. في العقدة الجيبية الأذينية SA، المرحلة 4 زوال الإستقطاب (ناظمة كمون العمل) يمكن نسبها إلى:

(A) الزيادة في توصيلية K^+
(B) الزيادة في توصيلية Na^+
(C) النقصان في توصيلية Cl^-
(D) النقصان في توصيلية Ca^{2+}
(E) الزيادة المتزامنة في توصيلية K^+، Cl^-.

35. رجل سليم عمره 35 سنة، يركض في ماراثون، خلال الركض أصبح هناك زيادة في مقاومة الأوعية الطحالية، ما هي المستقبلات المسؤولة عن زيادة المقاومة؟

(A) مستقبلات $\alpha 1$
(B) مستقبلات $\beta 1$
(C) مستقبلات $\beta 2$
(D) المستقبلات الموسكارينية

36. خلال أي مرحلة في الدورة القلبية يكون الضغط الأبهري أعظمياً؟

(A) الإنقباض الأذيني
(B) الإنقباض البطيني إسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني البطيء
(E) الاسترخاء البطيني إسوي الحجم
(F) الابتلاء البطيني السريع
(G) الإمتلاء البطيني البطيء (انفراق)

37. قلوصية العضلة القلبية أفضل إرتباطاً مع التركيز داخل الخلوي ل:

(A) Na^+
(B) K^+
(C) Ca^{+2}
(D) Cl^-
(E) Mg^{+2}

38. ماهو تأثير الهيستامين من التالي؟
(A) نقصان التصفية الشعرية
(B) التوسع الوعائي في الشرينات
(C) التوسع الوعائي في الأوردة
(D) نقصان Pc
(E) التآثر مع المستقبلات الموسكارينية في الأوعية الدموية

39. ثنائي أوكسيد الكربون CO_2، يُنظِم الجريان الدموي لواحد من الأعضاء؟
(A) القلب
(B) الجلد
(C) الدماغ
(D) العضلات الهيكلية في الراحة
(E) العضلات الهيكلية أثناء التمرين

40. ما هي النسبة المئوية للنتاج القلبي في الجانب الأيمن من القلب بالنسبة للنتاج القلبي في الجانب الأيسر؟
(A) 25٪
(B) 50٪
(C) 75٪
(D) 100٪
(E) 125٪

41. الوظيفة الفيزيولوجية للنقل البطيء نسبياً عبر العقدة الأذينية البطينية هي السماح بالوقت الكافي ل:
(A) جريان الدم من الأبهر إلى الشرايين
(B) العودة الوريدي إلى الأذينة
(C) امتلاء البطينات
(D) تقلص البطينات
(E) عودة استقطاب البطينات

42. أي من الأعضاء التالية يتحكم الجهاز الصعبي الودي بجريانها الدموي بدلاً من المستقبلات الموضعية؟
(A) الجلد
(B) القلب
(C) الدماغ
(D) العضلات الهيكلية خلال التمرين

43. أي من هذه المعاملات التالية ينقص خلال التمرين المعتدل؟
(A) فرق الأوكسجين الشرياني الوريدي
(B) معدل نظم القلب
(C) نتاج القلب
(D) الضغط النبضي
(E) المقاومة المحيطية الكلية TPR

44. أنثى عمرها 72 سنة عولجت بال propranolol وجدت أنها لا تستطيع تحمل تمرينها الروتيني السابق. فسر لها طبيبها الفاحص بأن الدواء قد أنقص من نتاج القلب. حصار أي مستقبل مسؤول عن انخفاض نتاج القلب؟
(A) مستقبلات $\alpha1$
(B) مستقبلات $\beta1$
(C) مستقبلات $\beta2$
(D) مستقبلات موسكارينية
(E) مستقبلات نيكوتينية

45. خلال أي مرحلة من الدورة القلبية يكون فيها الحجم البطيني أقل ما يمكن؟
(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني سوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المنخفض
(E) الاسترخاء البطيني إسوي الحجم
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المنخفض (الانفراق (diastasis

46. أي من هذه التغيرات التالية ستسبب زيادة في الاستهلاك القلبي للأوكسجين؟
(A) الضغط الأبهري المنخفض
(B) معدل نظم القلب المنخفض
(C) القلوصية المنخفضة
(D) ازدياد حجم القلب
(E) زيادة دخول الصوديوم خلال طور الصعود من كمون العمل

47. أي من المواد التالية تعبر جدران الشعيرات الدموية أبشكل أساسي عبر الشقوق المملوءة بالماء بين الخلايا البطانية؟

(A) O_2
(B) CO_2
(C) CO
(D) الغلوكوز

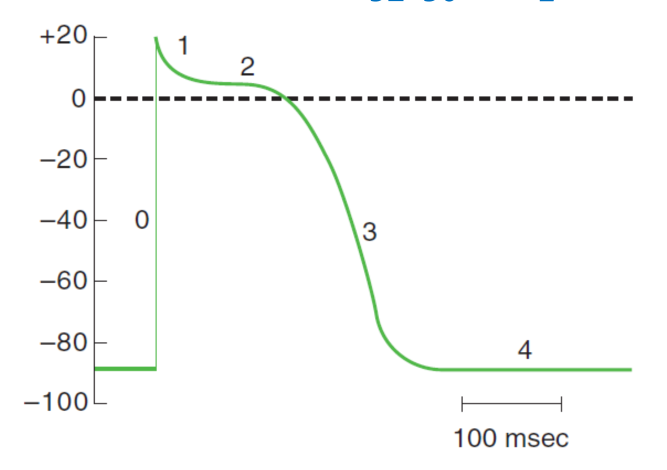
48. أنثى عمرها 14 سنة أتت لقسم الطوارئ بشكوى إسهال شديد. عندما تكون مستلقية، يكون ضغطها الدموي 90/60 ملم زئبقي (منخفض) ومعدل نظم قلبها 100 ضربة بالدقيقة (متزايد). عندما تكون بوضعية الوقوف يزداد نظم قلبها أكثر إلى 120 ضربة بالدقيقة. أي من التال مسؤول عن زيادة نظم القلب عقب الوقوف؟

(A) انخفاض المقاومة المحيطية الكلية
(B) ازدياد التقلص الوريدي
(C) ازدياد القلوصية
(D) ازدياد الحمل البعدي
(E) انخفاض العود الوريدي

49. رجل أعمال عمره 60 سنة قيم من قبل طبيبه الفاحص، حيث حدد أن لديه ارتفاعاً كبيرا في الضغط الدموي (185/130 ملم زئبقي). الفحوص المخبرية تظهر زيادة في فعالية الرينين، مستوى ألدودستيرون البلازما، ومستوى الرينين في الوريد الكلوي الأيسر. مستوى الرينين في الوريد الكلوي الأيمن منخفض. ما هو السبب الأغلب لارتفاع التوتر الشرياني لدى المريض؟

(A) ورم مفرز للألدوستيرون
(B) غدوم كظري مفرز للألدوستيرون والكورتيزول
(C) ورم القواتم
(D) تضيق الشريان الكلوي الأيسر
(E) تضيق الشريان الكلوي الأيمن

الأسئلة 50-52



50. خلال أي مرحلة من كمون العمل البطيني يكون الكمون الغشائي أقرب لكمون التوازن للبوتاسيوم؟

(A) المرحلة 0
(B) المرحلة 1
(C) المرحلة 2
(D) المرحلة 3
(E) المرحلة 4

51. خلال أي مرحلة من كون العمل البطيني يكون فيها نقل الكالسيوم أعلى ما يمكن؟

(A) المرحلة 0
(B) المرحلة 1
(C) المرحلة 2
(D) المرحلة 3
(E) المرحلة 4

52. أي مرحلة من كمون العمل البطيني تتوافق مع الانبساط؟

(A) المرحلة 0
(B) المرحلة 1
(C) المرحلة 2
(D) المرحلة 3
(E) المرحلة 4

53. أي من هذه التأثيرات تعود للpropranolol؟

(A) انخفاض معدل نظم القلب
(B) ازدياد الكسر القذفي للبطين الأيسر
(C) ازدياد حجم الضربة

(D) انخفاض المقاومة الوعائية
(E) انخفاض المقاومة الوعائية الجلدية

54. أي مستقبل يتواسط إبطاء القلب؟

(A) مستقبلات $\alpha 1$
(B) مستقبلات $\beta 1$
(C) مستقبلات $\beta 2$
(D) مستقبلات موسكارينية

55. أي من العوامل أو التغيرات التالية لها تأثير تقلصي سلبي على القلب؟

(A) ازدياد نظم القلب
(B) التنبيه الودي
(C) النورابينفرين
(D) الأستيل كولين (ACh)
(E) الغليكوزيدات القلبية

56. السبل منخفضة المقاومة بين الخلايا العضلية القلبية التي تسمح بانتشار كمونات العمل هي:

(A) الموصلات الفضوية
(B) أنابيب T
(C) الشبكة الهيولية العضلية
(D) الأقراص المقحمة
(E) المتقدرات

57. أي عامل يتحرر أو يفرز بعد نزف ويسبب زيادة في عودة الامتصاص الكلوي للصوديوم؟

(A) الألدوستيرون
(B) الأنجيوتنسين I
(C) مولد الأنجيوتنسين
(D) الهرمون المضاد للإدرار (ADH)
(E) الببتيد الأذيني المدر للصوديوم

58. خلال أي مرحلة من الدورة القلبية يفتح الصمام التاجي؟

(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني إسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المنخفض
(E) الاسترخاء البطيني إسوي الحجم
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المنخفض (الافتراق (diastasis

59. مريض موجود في المشفى لديه كسر قذفي 0،4، نظم قلب 95 ضربة بالدقيقة، ونتاج قلبي 3،5 ليتر بالدقيقة. ما هو حجم نهاية الانبساط للمريض؟

(A) 14 مل
(B) 37 مل
(C) 55 مل
(D) 92 مل
(E) 140 مل

الإجابات والتفسير

1. **الجواب هو** IIC D)d). إذا نقص نصف قطر الشريان بنسبة 50٪ (1\2) فإن المقاومة ستزداد بنسبة 2^4 أو 16 لأن جريان الدم يتناسب عكسيا مع المقاومة $(R = 8\eta l/\pi r^4)$ فالجريان سينقص 16/1 من قيمته $(Q = \Delta P/R)$ الطبيعية.

2. **الجواب هو** B **(الجدول 3. 4**، IXA). عندما يتحرك الشخص إلى وضعية الوقوف فإن الدم المتجمع في أوردة الساق سيتسبب بحدوث نقص في العود الوريدي إلى القلب مما يسبب نقصاً في كل من النتاج القلبي والضغط الشرياني، مستقبلات الضغط ستحدد النقص في الضغط الشرياني وسَيُنَشِّط المركز الوعائي الحركي مما يزيد التدفق الودي وينقص التدفق نظير الودي. سيكون هناك زيادة في كل من معدل نظم القلب (نتيجة نقص مسافة PR) والقلوصية والمقاومة المحيطية الكلية (TPR). بسبب زيادة كل من معدل نظم القلب والقلوصية فإن نتاج القلب سيرتفع نحو الطبيعي.

3. **الجواب هو** E (IIG,H,I). الضغط في الجانب الوريدي من الدوران (مثل الوريد المركزي، الأذينة اليمنى، الوريد الكلوي) أخفض من الضغط في الجانب الشرياني من الدوران، الضغط في الشريان الرئوي (وكل الضغوط في الجانب الأيمن من القلب) أقل بكثير من نظيرتها في الجانب الأيسر للقلب. في الدوران الجهازي فإن الضغط الانقباضي في الواقع أعلى بشكل طفيف في الشرايين التي في منحى التيار (مثل الشريان الكلوي) منه في الأبهر بسبب انعكاس موجات الضغط في نقاط التفرع.

4. **الجواب هو** B (IIIA). غياب الموجة P يشير إلى أن الأذينة لم يزول استقطابها ولذلك فإن ناظم الخطى لا يمكن أن يكون في العقدة الجيبية الأذينية (SA). لأن الموجات T،QRS طبيعيتان، فإن زوال استقطاب وعودة استقطاب البطين يسير في التسلسل الطبيعي، هذه الحالة يمكن أن تحدث عند وجود ناظم الخطى في العقدة الأذينية البطينية (AV). إذا توضّع ناظم الخطى في غصن هيس أو في ألياف بوركنج فإن تفعيل البطينات سيكون في تسلسل غير طبيعي(اعتماداً على تسلسل ناطم الخطى) والموجة QRS سوف تملك شكلاً غير طبيعي. عضلة البطين لا تمتلك خاصية ناظم الخطى.

5. **الجواب هو** IV G 3)B). الزيادة في الكسر القذفي، والتي تعني كسراً أعلى من حجم نهاية الانبساط، تمثل المقذوف من الضربة القلبية (على سبيل المثال: بسبب إعطاء عامل تقلصي إيجابي). عندما تحدث هذه الحالة فإن الحجم المتبقي في البطين بعد التقلص (حجم نهاية الانقباض) سينقص، وسيزداد كل من النتاج القلبي وضغط النبض وحجم الضربة والضغط الانقباضي.

6. **الجواب هو** D ((IV,Ia(2)). عند حدوث خارجة الانقباض، سينخفض ضغط النبض لأن زمن الامتلاء البطيني غير كاف، النبضات البطينية "مبكرة كثيراً". وكنتيجة لذلك فإن حجم الضربة سينقص.

7. **الجواب هو** A ((IV , C IA(2)). إن التقلص التالي لخارجة الانقباض سيؤدي لحدوث زيادة في ضغط النبض بسبب زيادة القلوصية، وسيدخل الخلية فائض من Ca^{++} خلال فترة حدوث الخارجة الانقباضية. القلوصية تتعلق بشكل طبيعي بكمية ال Ca^{++} داخل الخلوي المتاح للارتباط بالتروبونين C.

8. **الجواب هو** A(IV D 5 A)A. زيادة القلوصية ستؤدي لحدوث زيادة في النتاج القلبي لحجم نهاية انبساط أو ضغط مُعطَيين. علامة فرانك ستارلينغ توضح التجانس بين النتاج القلبي (ما يغادر القلب) والعود الوريدي (ما يعود للقلب). الزيادة في القلوصية (تأثير تقلصي إيجابي) سيزيح المنحني نحو الأعلى.
9. **الجواب هو** B(IV E IA). التقلص إسوي الحجم يحدث خلال الانقباض البطيني، قبل انفتاح الصمام الأبهري. ضغط البطين يزداد لكن الحجم يبقى ثابت لأن الدم لا يمكن قذفه في الأبهر ضد صمام مغلق.

10. **الجواب هو** C (IV I C). إغلاق الصمام الأبهري يحدث عندما يتم قذف الدم من البطين وعندما يصبح ضغط البطين الأيسر أخفض من الضغط الأبهري.

11. **الجواب هو** A (V B). الصوت القلبي الأول يوافق إغلاق الصمامات الأذينية_البطينية. يملأ البطين قبل حدوث هذا الانغلاق (مرحلة 4 ل 1). بعد انغلاق الصمامات تبدأ مرحلة التقلص إسوي الحجم ويزداد ضغط البطين (مرحلة 1ل2).

12. **الجواب هو** c (IV E1 GI 2). حجم الضربة هو الحجم المقذوف من البطين ويمثل في منحني ضغط – حجم كمرحلة 2ل3 وحجم نهاية الانبساط هو حوالي 140 مل وحجم نهاية الانقباض هو حوالي 65 مل فإن حجم الضربة 75مل. النتاج القلبي =حجم الضربة X معدل نظم القلب أي 75مل*70 ضربة/د= 5250مل/د أو 5.25 ل\د.

13. **الجواب هو** D (VII C 1 B) صافي قوة الدفع يمكن حسابه بمعادلة ستارلينغ

$$\begin{aligned}\text{ضغط التصفية} &= (P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)\\ &= [(30 - (-2)) - (25 - 2)]\ \text{mm Hg}\\ &= 32\ \text{mm Hg} - 23\ \text{mm Hg}\\ &= +9\ \text{mm Hg}\end{aligned}$$

لأن ضغط التصفية ايجابي , فان حدوث التصفية سيحدث خارج الشعيرات .

14. K_f هو معامل التصفية للشعيرات ويصف نفوذية الماء الداخلية.

$$\begin{aligned}\text{تدفق الماء} &= K_f \times \text{ضغط التصفية}\\ &= 0.5\ \text{mL/min/mm Hg} \times 9\ \text{mm Hg}\\ &= 4.5\ \text{mL/min}\end{aligned}$$

15. **الجواب هو** C (IID 2 A,B). الجريان المضطرب ينمت التنبأ به عندما يرتفع رقم رينولد، العوامل التي تزيد رقم رينولد وتنتج جريان مضطرب هي نقص اللزوجة (الهيماتوكريت) وزيادة السرعة . الانسداد الجزئي في الوعاء الدموي سيزيد رقم رينولد (والاضطراب) بسبب نقصان مساحة المقطع مما يُنتِج زيادة في سرعة الدم(V=Q/A).

16. **الجواب هو** D (IX A) هبوط الضغط الانتصابي هو النقص في الضغط الشرياني والذي يحدث عندما يتحرك الشخص من وضعية الاستلقاء إلى وضعية الوقوف. الشخص الذي يملك آلية مستقبلات ضغط طبيعية سيستجيب لنقص الضغط الشرياني من خلال المركز الوعائي الحركي بزيادة التدفق الودي وإنقاص التدفق نظير الودي. المكون

الودي سيساعد في إعادة ضغط الدم بزيادة معدل نظم القلب والقلوصية والمقاومة المحيطية الكلية (TPR)والضغط الجهازي الوسطي. في الأشخاص الخاضعين لخزع الودي فإن المكون الودي لآلية مستقبلات الضغط سيكون غائب.

17. **الجواب هو D(IIIA)**. الشدفة PR (هي جزء من الفترة PR) والشدفة ST هي فقط جزء من التخطيط الكهربائي للقلب (ECG) والتي تقع على خط السواء الكهربائي . القطعة PR تتضمن الموجة P (زوال استقطاب الأذينة) والشدفة PR والتي تمثل الناقلية عبر العقدة الأذينية البطينية (AV)؛ خلال هذه المرحلة لا تكون البطينات منزوعة الاستقطاب بعد. الشدفة ST تكون على خط السواء الكهربائي فقط عندما يُنزَع استقطاب كامل البطين.

18. **الجواب هو C (IA)**. في تحويلة القلب البطينية اليسار –لل-اليمين كخلل الحاجز بين البطينين سامحاً بذلك للدم بالجريان من البطين الأيسر للبطين الأيمن بدلاً من قذفه في الأبهر. فإن الكسر "التحويلي" لنتاج البطين الأيسر بناء على ذلك يضاف لنتاج البطين الأيمن جاعلاً الجريان الدموي الرئوي (النتاج القلبي للبطين الأيمن) أعلى من الجريان الدموي الجهازي (النتاج القلبي للبطين الأيسر). في البالغين الطبيعيين النتاج القلبي لكلا البطينين متساوي في الحالة الطبيعية. في الأجنة يكون الجريان الدموي الرئوي قريباً من الصفر. يحدث قصور البطين الأيمن نتيجة نقص الجريان الدموي الرئوي. ضبط العامل المؤثر التقلصي الإيجابي يجب أن يملك نفس التأثير في القلوصية و النتاج القلبي على كلا البطينين.

19. **الجواب هو C (IV F 2A)**. الانزياح في منحنى العود الوريدي نحو اليمين يتناسب مع زيادة حجم الدم وكنتيجة لذلك الضغط الجهازي الوسطي. كل من النتاج القلبي والعود الوريدي مرتفعان في حالة الثبات الجديدة (وتكون متساوية لكل منهما) والقلوصية لا تتغير.

20. **الجواب هو D (III E 1B)**. نموذج موجتي P السابق لكل معقد QRS يشير فقط إلى أنه كل موجة P ستسلك خلال العقدة الأذينية البطينية للبطين. لذلك سرعة التوصيل خلال العقدة الأذينية البطينية يجب أن تنقص.

21. **الجواب هو A (VIA 1A D)**. نقص الضغط الدموي سيسبب نقص تنبيه مستقبلات الضغط في الجيب السباتي ونقص في إطلاق السيالات من عصب الجيب السباتي. في محاولة إعادة الضغط الدموي فإن التدفق نظير الودي للقلب سوف ينقص والتدفق الودي سيزداد. في النتيجة معدل نظم القلب والقلوصية سيزدادان, سيزداد الضغط الجهازي الوسطي بسبب زيادة التدفق الدموي للأوردة (وسينزاح الدم للشُرينات).

22. **الجواب هو B (الجدول 2-3 و4 VII)**. تحدث الوذمة عندما يزداد ارتشاح السائل خارج الشعيرات أكثر من عودته إلى الدوران عبر اللمف. يزداد الارتشاح بالتغيرات التي تزيد P_C أو تنقص π_c. التقبض الشرياني ينقص P_c وينقص الارتشاح، زيادة الضغط الوريدي ستزيد كل من P_c والارتشاح.

23. **الجواب هو A (V E)**. الصوت القلبي الثاني متعلق بانغلاق الصمامين الأبهري والرئوي. لأن الصمام الأبهري ينغلق قبل الصمام الرئوي فإن الصوت يمكن أن ينشطر بالشهيق.

24. **الجواب هو C (IX B 2)**. خلال التمرين, المستقلبات الموضعية ستتجمع في عضلات التمرينات وتسبب توسع وعائي موضعي وتُنقِص المقاومة الشريانية في العضلات الهيكلية. لأن الكتلة العضلية كبيرة فإنها ستشارك في قسم

كبير من المقاومة المحيطية الكلية (TPR). لذلك التوسع الوعائي العضلي سيُنتِجٍ نقصا شاملاً في ال TPR حتى بوجود مقبضات وعائية ودية في كامل الأسرة الوعائية.

25. الجواب هو A (VA-G). تقصي مخطط كهربائية القلب يخدم كنقطة علام. معقد QRS علامة لزوال الاستقطاب البطيني، متبوع بشكل مباشر بالانقباض البطيني. الضغط الأبهري يزداد تدريجياً بعد QRS بسبب قذف الدم من البطين. بعد وصول الضغط للقمة فإن الضغط الأبهري سينقص بسبب جريان الدم في الشُرينات. ميزة الشق ثنائي الثلم ("الإشارة" في منحى الضغط الأبهري) تظهر عندما ينغلق الصمام الأبهري. الضغط الأبهري يستمر بالانخفاض كنتيجة لجريان الدم خارج الأبهر.

26. الجواب هو D (V A_G). حجم البطين يزداد بشكل طفيف خلال الانقباض الأذيني (الموجةP) ويكون ثابت خلال الانقباض إسوي الحجوم (QRS) ومن ثم ينقص بشكل كبير بعد QRS عندما يقذف الدم من البطين.

27. الجواب هو C(IIC). الزيادة في المقاومة الشرينية ستزيد المقاومة المحيطية الكلية (TPR).الضغط الشرياني = النتاج القلبي× TPR، لذلك سيزداد الضغط الانقباضي أيضاً. الارتشاح الشعيري سينقص عندما تنقبض الشُرينات بسبب نقص Pc. الحمل البعدي للقلب سيزداد بازدياد TPR.

28. الجواب هو D (IV J). النتاج القلبي يُحسب بقانون فيك إذا تم قياس كامل الاستهلاك الجسمي ل (O2 وCO2) في الشريان الرئوي والوريد الرئوي. الدم الوريدي المختلط يمكن أن يستبدل عينة الشريان الرئوي، والدم الشرياني المحيطي يمكن أن يستبدل عينة الوريد الرئوي. ضغط الوريد المركزي ومعدل النظم القلبي غير مطلوبين من أجل هذه المعادلة:

$$\text{النتاج القلبي} = \frac{500 \text{ mL/min}}{0.24 \text{ mL } O_2/\text{mL} - 0.16 \text{ mL } O_2/\text{mL}}$$
$$= 6250 \text{ mL/min, or } 6.25 \text{ L/min}$$

29. الجواب هو B [III B 1a,c,d,2a]. طور الصعود لكمون العمل في الأذينة، البطينات وألياف بوركنج هو نتيجة لتيار الصوديوم الداخل السريع. طور الصعود لكمون العمل في العقدة الأذينية البطينية هو نتيجة لتيار الكالسيوم الداخل.

طور الهضبة لكمون عمل البطينات هو نتيجة لتيار الكالسيوم الداخل البطيء. عودة استقطاب كامل النسيج القلبي هو نتيجة لتيار البوتاسيوم الخارج.

30. الجواب هو C [IV F 3 a (1)]. الانحراف الصاعد لمنحنى نتاج القلب يتوافق مع الزيادة في قلوصية العضلة القلبية ; بالنسبة لأي ضغط داخل الأذينة اليمنى (طول القسيم العضلي)، تزداد قوة التقلص. يسبب مثل هذا التغير زيادة في حجم الضربة ونتاج القلب. ازدياد حجم الدم والضغط الجهازي الوسطي هما أمران مرتبطان ببعضهما ويسببان انحراف لمنحنى العود الوريدي لليمين. يسبب العامل التقلصي السلبي نقص في القلوصية وانحراف لمنحنى نتاج القلب نحو الأسفل.

31. الجواب هو B [IV F 3]. حجم نهاية الانبساط والضغط داخل الأذينة اليمنى هما أمران مرتبطان ببعضهما ويتم استخدامهما بشكل تبادلي.

32. الجواب هو E [III A 2,3,F]. انخفاض الضغط بأي مستوى من الجهاز القلبي الوعائي ناجم عن مقاومة الأوعية الدموية (Q = ∆ P/ R). كلما كانت المقاومة أكبر كلما كان الانخفاض في الضغط أكبر.الشرينات هي موقع المقامة

الأكبر بالنسبة للأوعية الدموية. الشرينات لاتمتلك مساحة السطح الأكبر أو مساحة المقطع العرضي الأكبر (بينما أن الشعيرات الدموية تمتلك ذلك).سرعة جريان الدم تكون أخفض ما يمكن في الشعيرات، مضطربة في الشرينات.

33. الجواب هو D [II G 3]. ضغط النبض هو الفرق بين الضغط الشرياني الأعظمي (الانقباضي) والأصغري (الانبساطي). يعكس هذا الضغط الحجم المقذوف من البطين الأيسر (حجم الضربة). يزداد ضغط النبض بانخفاض سعة الشرايين كما في التقدم في العمر.

34. الجواب هو B [III B 2 c]. المرحلة الرابعة لنزع الاستقطاب هي المسؤولة عن خاصية نظم الخطا لخلايا العقدة الجيبية الأذينية. هذه المرحلة ناجمة عن الزيادة في نقل الصوديوم وتيار الصوديوم الداخل (I_f) التي تزيل استقطاب غشاء الخلية.

35. الجواب هو A [VIII E 1; Table 3.1]. خلال التمرين يتفعل الجهاز العصبي الودي. الزيادة الملحوظة في المقاومة الوعائية الحشوية هي نتيجة التفعيل الودي لمستقبلات $\alpha1$على الشرينات الحشوية.

36. الجواب هو D [V A_G].الضغط الأبهري يصل لأعلى مستوى له مباشرة عقب القذف السريع للدم خلال انقباض البطين الأيسر. هذا المستوى الأعظمي يتوافق فعلياً مع بدء مرحلة القذف البطيني المنخفض.

37. الجواب هو C [IV B 6]. تعتمد قلوصية العضلة القلبية على التركيز داخل الخلوي للكالسيوم، التي يتحكم بها بالكالسيوم الداخل عبر غشاء الخلية خلال فترة الهضبة من كمون العمل و قبط الكالسيوم وتحرره من الشبكة الهيولية العضلية. يرتبط الكالسيوم بالتروبونين C ويزيل تثبيط تفاعل الأكتين –ميوزين، سامحاً بذلك بحدوث التقلص (التقاصر).

38. الجواب هو B [VIII B 2 a]. الهيستامين يسبب توسع وعائي للشرينات، الأمر الذي يزيد Pc والارتشاح الشعري. كما أنه يسبب تقبض الأوردة، الأمر الذي يساهم بزيادة الPc. يرتبط الأستيل كولين بالمستقبلات الموسكارينية (على الرغم من أن هذه المستقبلات غير موجودة على العضلات الملساء الوعائية).

39. الجواب هو C [VIII C,D,E 2, F]. يتم التحكم بالجريان الدموي للدماغ ذاتياً عن طريق Pco_2. عندما يزداد الاستقلاب (أو الضغط الشرياني ينخفض)، فإن الPco_2 سيزداد مسبباً بذلك توسع الأوعية الدماغية. يتم التحكم بالجريان الدموي للقلب والعضلات الهيكلية استقلابياً خلال التمرين، لكن الadenosine و نقص الأكسجة هما الموسعان الوعائيان الأكثر أهمية للقلب. الadenosine، حمض اللبن، والبوتاسيوم هي الموسعات الوعائية الأهم للعضلات الهيكلية خلال التمرين. يتم التحكم بالجريان الدموي للجلد بوساطة الجهاز العصبي الودي بشكل أكبر من المستقلبات الموضعية.

40. الجواب هو D [I A]. نتاج القلب للجانب الأيمن والأيسر متساويان. يجب أكسجة الدم المقذوف من الجانب الأيسر من القلب إلى الدوران الجهازي وذلك عبر مروره عبر الدوران الرئوي.

41. الجواب هو C [III C]. التأخير الأذيني البطيني (المسؤول عن تطاول فترة PR) يوفر الوقت لامتلاء البطينات من الأذينات. عندما يكون البطينان منقبضين قبل امتلائهما فإن ذلك يخفض حجم الضربة.

42. الجواب هو A [VIII C_F]. يتم التحكم بالدوران إلى الجلد بشكل أساسي عبر الأعصاب الودية. يتم التحكم بالدوران الإكليلي والدماغي بشكل أساسي عبر المستقلبات الموضعية. يتم التحكم بالدوران إلى العضلات الهيكلية خلال

التمرين بشكل أساسي عبر العوامل الاستقلابية (المستقلبات الموضعية)، على الرغم من أن التحكم أثناء الراحة يكون بوساطة الأعصاب الودية.

43. الجواب هو E [IX B]. بتوقع التمرين، يزيد الأمر المركزي التدفق الودي للقلب والأوعية الدموية ، الأمر الذ يتسبب بزيادة نظم القلب والقلوصية. يزداد العود الوريدي بالفعالية العضلية ويساهم بزيادة نتاج القلب عبر آلية فرانك – ستارلنغ. .يزداد ضغط النبض بسبب ازداد حجم الضربة. على الرغم من حدوث زيادة في التدفق الودي للأوعية الدموية الذي من المتوقع أن يزيد المقاومة المحيطية الكلية TPR، فإن ذلك لا يحدث وذلك بسبب توسع شرينات العضلات الهيكلية المسيطر والناجم عن تراكم المساقبلات الموسعة (حمض اللبن، البوتاسيوم،adenosine). ونتيجة لهذا التوسع الذي يحسن توصيل الأوكسجين، فإن العضلات المتقلصة تستخرج و تستخدم أوكسجين أكثر.

44. الجواب هو B [Table 3.1; III 3]. Propranolol هو مضاد أدرنرجيني يحصر كلاً من مستقبلات β1 و β2. عندما يعطى الpropranolol لإنقاص نتاج القلب، فإنه يثبط مستقبلات β1 في العقدة الجيبية الأذينية (معدل نظم القلب) و العضلة القلبية (القلوصية).

45. الجواب هو E [V E].يكون الحجم البطيني بأقل قيمة له عندما يكون البطين مسترخياً تماماً قبل بدء الامتلاء البطيني.

46. الجواب هو D [IV I]. يتحدد الاستهلاك العضلي القلبي للO_2 بكمية التوتر المتطورة قي القلب. حيث تزداد قيمة التوتر بازدياد الضغط الأبهري (زيادة الحمل البعدي)، أو عندما يوجد زيادة في نظم القلب أو حجم الضربة (التي تزيد نتاج القلب)، أو عندما يكون حجم القلب (قطره) متزايداً (T=P*R). دخول شوارد الصوديوم خلال كمون العمل هو عملية منفعلة بالكامل، مدفوعة بالقوى الكهربائية الميكانيكية على شوارد الصوديوم. وبشكل أكيد فإن الحفاظ على مدروج الصوديوم الموجه نحو الداخل لفترة طويلة يتطلب مضخة الصوديوم-بوتاسيوم، التي يتم تزويدها بالطاقة من قبل الأدينوزين ثلاثي الفوسافات (ATP).

47. الجواب هو D [VII B 1,2]. نتيجة لكون كل من غازي الO_2 و CO_2 أليفان للشحم، فإن ذلك يمكنها من عبور جدران الشعيرات الدموية بشكل أساسي بوساطة الانتشار من خلال أغشية الخلايا البطانية. الغلوكوز هو مادة ذوابة في الماء ; لا يستطيع عبور المحتوى الشحمي لغشاء الخلية ويُحصر في الشقوق المملوءة بالماء، أو المسامات بين الخلايا.

48. الجواب هو E [VI A]. الإسهال يسبب خسارة بحجم السائل خارج الخلوي، مما يؤدي لانخفاض في الضغط الشرياني. الانخفاض في الضغط الشرياني يفعل آلية مستقبلات الضغط، التي تؤدي لازدياد في نظم القلب عندما يكون المريضة مستلقيةً. عندما تقف المريضة، يتجمع الدم في أوردة ساقيها مما يؤدي لانخفاض العود الوريدي، انخفاض آخر في نتاج القلب (بآلية فرانك-ستارلنغ)، وانخفاض في الضغط الشرياني. الانخفاض الآخر في الضغط الشرياني سبب تفعيلاً آخراً لآلية مستقبلات الضغط وزيادة أخرى في نظم القلب.

49. الجواب هو D [VI B]. عند هذا المريض، ارتفاع التوتر الشرياني عند هذا المريض هو غالباً بسبب تضيق الشريان الكلوي الأيسر، الذي أدى لزيادة إفراز الكلية اليسرى للرينين. زيادة فعالية الرينين البلازمي سبب زيادة إفراز الألدوستيرون الذي أدى بدوره إلى زيادة إعادة امتصاص الصوديوم من النبيب الكلوي القاصي. زيادة إعادة امتصاص الصوديوم أدى لزيادة في حجم الدم والضغط الدموي. تستجيب الكلية اليمنى نتيجة لزيادة الضغط الدموي بإنقاص إفراز الرينين لديها. تضيق الشريان الكلوي الأيمن يسبب نمط مشابه من هذه النتائج، باستثناء أن الكلية اليمنى هنا هي التي يزداد إفرازها للرينين وليس اليسرى. الأورام المفرزة للألدوستيرون تسبب زيادة في مستوى الألدوستيرون ولكن مستوى فعالية الرينين البلازمي ينخفض (كنتيجة لانخفاض إفراز الرينين من كلا

الكليتين). يرتبط ورم القواتم بزيادة المستويات الدورانية للكاتيكولأمينات، التي تزيد الضغط الدموي عبر تأثيرها على القلب (زيادة نظم القلب) والأوعية الدموية (تقبض وعائي) ; يتم تحسس الزيادة في الضغط الدموي من قبل الكليتين مما ينجم عنه انخفاض في مستويات فعالية الرينين البلازمي والألدوستيرون.

50. الجواب هو E [III B 1 e]. المرحلة 4 هي مرحلة كمون الراحة الغشائي. نتيجة لكون نقل شوارد البوتاسيوم أعلى ما يمكن، فإن كمون الغشاء يقارب كمون التوازن لشوارد البوتاسيوم.

51. الجواب هو C [III B 1 c]. المرحلة 2 هي هضبة كمون العمل البطيني. خلال هذه المرحلة، نقل شوارد الكالسيوم يزداد بشكل مؤقت. إن دخول شوارد الكالسيوم خلال مرحلة الهضبة هي المحرض لتحرر شوارد الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية لأجل إحداث التقلص.

52. الجواب هو E [III B 1 e]. المرحلة 4 تمثل الانبساط الكهربائي.

53. الجواب هو A [III E 2,3; Table 3.1]. Propranolol الذي هو حاصر لمستقبلات بيتا الأدرنرجية، يحصر كل التأثيرات الودية لكل من مستقبلات β1 و β2. التأثير الودي على العقدة الجيبية الأذينية هو زيادة نظم القلب عبر المستقبل β1 ; ولذلك فإن الPropranolol ينقص نظم القلب. الكسر القذفي يعكس قلوصية البطين، التي هي تأثير آخر للPropranolol على مستقبلات β1; وبالتالي فإن الPropranolol ينقص القوصية، الكسر القذفي و حجم الضربة. المقاومة الجلدية والحشوية متواسطة بمستقبلات a1.

54. الجواب هو D [III E a; Table 3.1]. يسبب الأستيل كولين (ACh) تباطؤ القلب عبر المستقبلات الموسكارينية المتوضعة في العقدة الجيبية الأذينية.

55. الجواب هو D [IV C]. التأثير القلوصي السلبي هو يلي ينقص القلوصية القلبية. القلوصية هي القدرة على تطوير توتر بطول ليف عضلي ثابت. العوامل التي تنقص القلوصية هي التي تنقص تركيز الكالسيوم داخل الخلوي. زيادة نظم القلب تزيد تركيز الكالسيوم داخل الخلوي نتيجة للزيادة في شوارد الكالسيوم التي تدخل للخلية خلال كل مرحلة هضبة من كمون العمل. التحفيز الودي والنورابنفرين يزيدان تركيز الكالسيوم داخل الخلوي عبر زيادة الدخول خلال مرحلة الهضبة وأيضاً عبر زيادة مخزون الشبكة الهيولية العضلية من الكالسيوم (من أجل تحرير لاحق). السكريات القلبية تزيد تركيز الكالسيوم داخل الخلوي عبر تثبيط مضخة الصوديوم-بوتاسيوم، وبالتالي تثبيط تبادل الصوديوم-كالسيوم (آلية لإخراج الكالسيوم لخارج الخلية). الأستيل كولين (ACh) له تأثير تقلصي سلبي على الأذينة.

56. الجواب هو A [IVA 3]. الموصلات الفضوية توجد بالأقراص المقحمة بين الخلايا وهي مناطق ذات مقاومة منخفضة لانتشار التيار.

57. الجواب هو A [VI C 4; IX C]. يزداد كل من الأنجيوتنسين 1 والألدوستيرون نتيجة للانخفاض في ضغط الإرواء الكلوي. مولد الأنجيوتنسين هو طليعة الأنجيوتنسين 1. يتحرر الهرمون المضاد للإبالة (ADH) عندما ترصد مستقبلات الأذينة هبوطاً في حجم الدم. بالتأكيد فإنه فقط الألدوستيرون من يزيد من إعادة الامتصاص لشوارد الصوديوم. يتحرر الببتيد الأذيني المدر للصوديوم كاستجابة لزيادة الضغط الأذيني، والزيادة في إفرازه لن تكون متوقعة بعد حدوث خسارة بالدم.

58. **الجواب هو E** [V E]. الصمام التاجي (الصمام الأذيني البطيني) يفتح عندما يصبح ضغط الأذينة اليسرى أعلى من ضغط البطين الأيسر. تحصل هذه الحالة عندما يكون ضغط البطين الأيسر بأقل قيمة له- عندما يكون البطين مسترخياً، والدم قد قذف من الدورة السابقة، وقبل حصول الامتلاء البطيني.

59. **الجواب هو D** [IV G]. بداية، احسب حجم الضربة من نتاج القلب ونظم القلب: نتاج القلب = حجم الضربة * نظم القلب ; وبالتالي فإن حجم الضربة = نتاج القلب \ نظم القلب = **3500مل \ 95 ضربة بالدقيقة = 36,8 مل**. بعدها احسب حجم نهاية الانبساط من حجم الضربة والكسر القذفي: الكسر القذفي = حجم الضربة \ حجم نهاية الانبساط ; وبالتالي فإن حجم نهاية الانبساط = حجم الضربة \ الكسر القذفي = **36,8مل \ 4,0 = 92 مل**.

الفصل 4 فيزيولوجيا التنفس

ا. الحجوم والسعات الرئويّة

A. الحجوم الرئويّة

1. **الحجم الجاري (V_T)**
   - هو الحجم المستنشق أو المزفور مع كل نفس طبيعي.
2. **حجم الشهيق الاحتياطيّ (IRV)**
   - هو الحجم الذي يمكن استنشاقه زيادةً على شهيق حجم جاري عادي.
   - يُستخدم أثناء التمرين.
3. **حجم الزفير الاحتياطيّ (ERV)**
   - هو الحجم الذي يمكن طرحه عبر الزفير بعد زفير حجم جاري عادي.
4. **الحجم الثماليّ(RV)**
   - هو الحجم المتبقي في الرئتين بعد زفير أعظمي.
   - لا يمكن قياسه بمقياس التنفّس spirometry.
5. **الحيّز الهامد**
   a. الحيّز الهامد التشريحيّ
      - حجم المسالك الهوائية المُوصلة.
      - يساوي بالحالة الطبيعيّة 150مل تقريباً.
   b. الحيّز الهامد الفيزيولوجيّ
      - هو قياس وظيفيّ.
      - يعرّف بحجم الرئتين غير المشارك بالتبادل الغازيّ.
      - مساوٍ تقريباً للحيّز الهامد التشريحيّ في الرئتين الطبيعيتين.
      - يمكن أن يكون أكبر من الحيّز الهامد التشريحيّ في أمراض الرئة التي يحدث فيها اضطرابات في نسبة التهوية/الإرواء
      - تحسب بالمعادلة التالية:

$$V_D = V_T \times \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}}$$

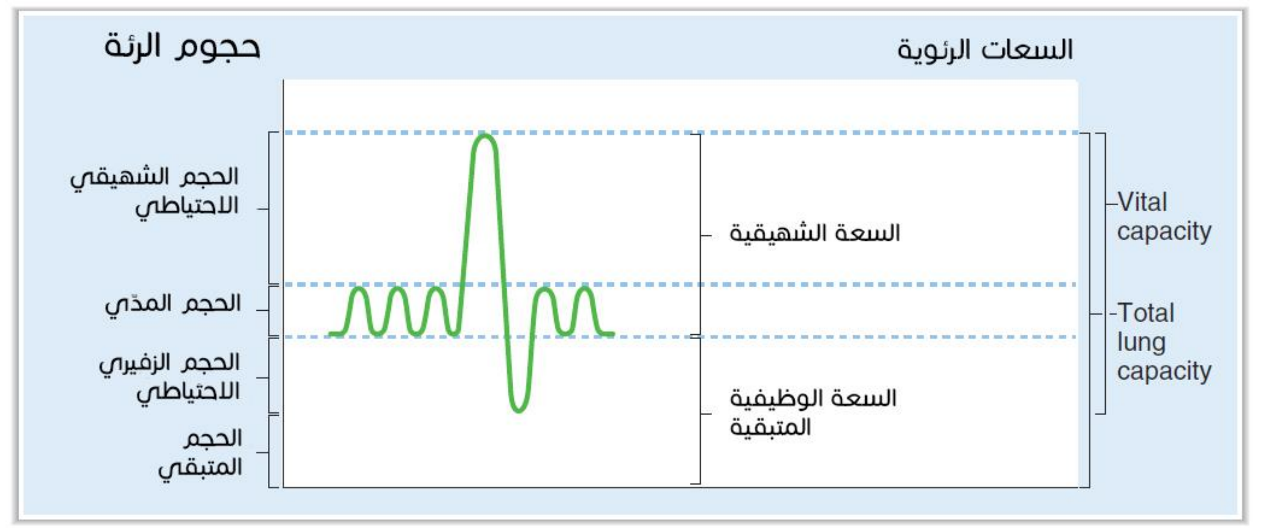
حيث:

V_D=الحيز الهامد الفيزيولوجيّ (مل)

V_T=الحجم الجاري (مل)

$P_{A\,CO_2}$= P_{CO_2}للغاز السنخي (ممز) = P_{CO_2} للدم الشرياني

$P_{E\,CO_2}$= P_{CO_2}للهواء المزفور (ممز)



الشكل 4.1 الحجوم والسعات الرئوية.

- حرفياً، تنص المعادلة أنّ الحيز الميت الفيزيولوجي هو الحجم الجاري مضروباً بكسر، يمثل الكسر "تخفيف P_{CO_2} السنخي عبر هواء الحيز الميت"، والذي لا يشارك في التبادل الغازي ولذا لا يساهم في CO_2 الهواء المزفور.

6. **معدّل التهوية**

c. **التهوية في الدقيقة:** تحسب كالتالي:

التهوية في الدقيقة = V_T × عدد مرات التنفس /د

d. **التهوية السنخيّة (V_A):** تحسب كالتالي:

التهوية السنخيّة = $(V_D - V_T)$ ×عدد مرات التنفس/د

- **مثال:** يتنفس شخص بحجم جاري 0,5 ل بمعدل 15 نفس/د، PCO_2الدم الشريانيّ 40 ممز، وPCO_2الهواء المزفور 36 ممز. ما هو معدّل التهوية السنخيّة؟

الحيّز الميّت =$VT \times \frac{PA\ CO2-PE\ CO2}{PA\ CO2}$

$= 0.5L \times \frac{40\ mm\ Hg-36\ mm\ Hg}{40\ mm\ hg}$

= 0.05 L

V_A= $(V_T$-$V_D)$× نفس\الدقيقة

= (0.5 L – 0.05 L) x 15 نفس\الدقيقة

=6.75 لتر\دقيقة

B. السعات الرئويّة (الشكل4,1)

1. **السعة الشهيقيّة**

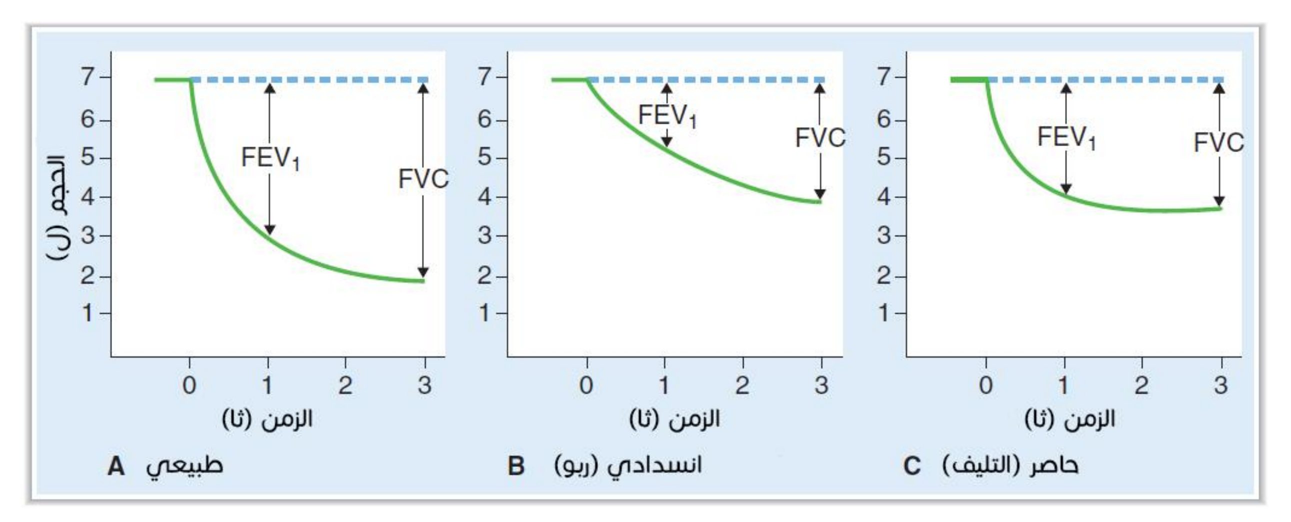
- هي مجموع الحجم الجاري والحجم الشهيقيّ الاحتياطي IVR.

2. **السعة الوظيفية المتبقية(FRC)**

- هي مجموع الحجم الزفيريّ الاحتياطي والحجم الثماليّ.
- الحجم المتبقيّ في الرئتين بعد زفير الحجم الجاريّ.
- تتضمّن الحجم الثماليّ وبالتالي **لا يمكن قياسه بمقياس التنفس.**

3. **السعة الحياتيّة(VC)، أو السعة الحياتية القسريّة(FVC)**

- هي مجوع الحجم الجاري، الحجم الشهيقيّ الاحتياطيّ، والحجم الزفيري الاحتياطيّ.



الشكل 4.2 السعة الحياتية القسرية (FVC) وFEV1 في الحالات الطبيعية وعند مرضى الرئة. FEV1= الحجم المزفور في الثانية الأولى من زفير قسري أعظمي.

- حجم الهواء الذي يمكن إخراجه قسريًا بعد شهيق أعظميّ.

4. السّعة الرئويّة الكليّة (TLC)

- هي مجموع الحجوم الرئوية الأربعة.
- حجم الرئتين بعد شهيق أعظميّ.
- تشمل الحجم الثماليّ، **لا يمكن قياسها بمقياس التنفس.**

C. الحجم الزفيري القسريّ(FEV_1) (الشكل 2.4)

- FEV_1 هو حجم الهواء المزفور في الثانية الأولى من الزفير القسريّ الأعظميّ.
- يشكل في الحالة **الطبيعية 80٪ من السّعة الحياتيّة القسريّة**، والتي يعبّر عنها كالآتي:

$FEV_1/FVC=0.8$

- في أمراض الرئة **الانسدادية**، كالربو والداء الرئوي الساد المزمن COPD، ينخفض كل من FVC و**FEV1** لكن FEV_1 تنخفض أكثر من FVC، إذاً تنخفض نسبة FEV_1/FEC.
- في أمراض الرئة **التحددية**، مثل التليّف، تنخفض كل من FEV_1 وFVC لكن FEV_1 تنخفض أقل من FVC، لذلك تزداد نسبة FEV_1/FVC

II. آليات (ميكانيكا) التنفس

A. العضلات الشهيقية

1. الحجاب الحاجز

- العضلة **الأكثر أهميّة** في الشهيق.
- عندما يتقلّص الحجاب الحاجز تُدفع مكونات البطن باتجاه الاسفل، وتُدفع الأضلاع للأعلى والخارج، لتزيد بذلك حجم القفص الصدري.

2. العضلات الوربيّة الخارجية والعضلات الإضافية

- لا تستخدم في الشهيق أثناء التنفس الهادئ الطبيعي.
- تُستخدم أثناء التمرين والضائقة التنفسيّة.

B. العضلات الزفيرية

- الزفير هو عملية منفعلة في الحالة الطبيعية.
- بسبب مرونة جملة جدار الصدر-الرئة، تعود لوضع الراحة بعد الشهيق.
- تستخدم العضلات الزفيرية أثناء التمرين أو عند زيادة مقاومة المسلك الهوائي بسبب مرضي (مثال، الربو)

1. عضلات البطن

- تضغط جوف البطن، تدفع الحجاب الحاجز للأعلى، والهواء خارج الرئتين

2. العضلات الوربية الداخلية

- تسحب الأضلاع للأسفل والداخل.

C. مطاوعة الجهاز التنفسي

- مضاهئ analogous للسّعَة في الجهاز القلبي الوعائي.
- تمثّل بالمعادلة التالية:

C=V\P

حيث:

C المطاوعة (مل/ممز)

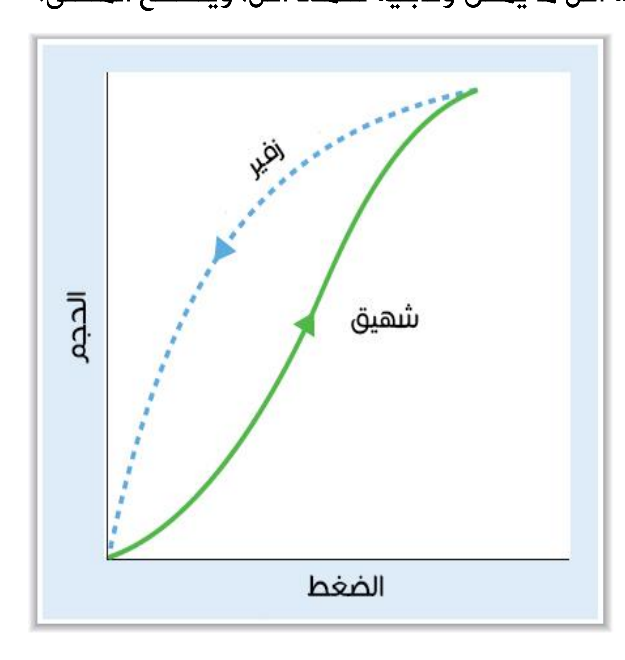
V الحجم (مل)

P الضغط (ممز)

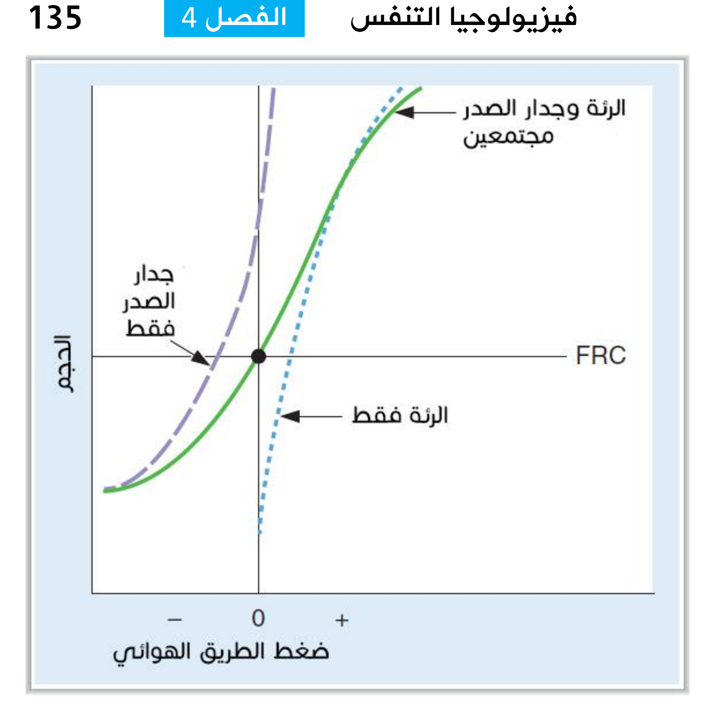
- تمثّل قابليّة تمدد الرئتين وجدار الصدر.
- تتناسب عكسياً مع المرونة، والتي تعتمد على كمية النسيج المرن.
- تتناسب عكسياً مع التيبس.
- تمثل الانحدار في منحنى الحجم-الضغط.
- تُساوي التغير في الحجم عند إحداث تغيير في الضغط، يمكن أن يشير تعبير الضغط للضغط داخل الرئتين والمسالك الهوائية او الضغط عبر الرئوي (اختلاف الضغط عبر البنى الرئوية).

1. مطاوعة الرئتين (الشكل4,3)

- الضغط عبر الجدار هو الضغط السنخي مطروحاً منهُ الضغط داخل الجنب.
- عندما يكون الضغط خارج الرئتين سلبي (الضغط داخل الجنب)، تتمدد الرئتين ويزداد حجم الرئتين.
- عندما يكون الضغط خارج الرئتين إيجابيّاً، تنخمص الرئتين وينقص حجمها.
- يتبع امتلاء الرئتين بالهواء (الشهيق) منحناً مختلفاً عن تفريغ الهواء (الزفير)؛ يدعى هذا الاختلاف بالتلاكؤ hysteresis وذلك بسبب الحاجة للتغلب على القوى الموترة للسطح عند امتلاء الرئتين.
- عند مستوى ضغط معتدل، تكون المطاوعة أكبر ما يمكن وتكون الرئة قابلة للتمدد.
- عند مستوى ضغط تمددي مرتفع، تكون المطاوعة أقل ما يمكن وقابلية للتمدد أقل، ويتسطح المنحنى.



الشكل 4.3 مطاوعة الرئتين. رسمت المنحنيات المختلفة خلال الشهيق والزفير (التَلاكُؤ hysteresis)



الشكل 4.4 مطاوعة الرئتين وجدار الصدر سوية وبشكل منفصل. FRC= السعة الوظيفية المتبقية.

2. **مطاوعة جملة الرئة-جدار الصدر مجتمعين** (الشكل4,4)

a. يظهر الشكل 4,4 علاقة الضغط-الحجم للرئة وحدها (استبعد التلاكؤ للتبسيط)، جدار الصدر وحده، والرئتين وجدار الصدر مع بعضهما

- **مطاوعة جملة جدار الصدر-الرئة** أقل من مطاوعة الرئة وحدها أو جدار الصدر وحده (المنحدر أكثر تسطحاً).

b. في وضع الراحة (ممثل بالدائرة الممتلئة في مركز الشكل 4,4)، يكون حجم الرئتين في **السعة الوظيفية المتبقية** والضغط في المسالك الهوائية والرئتين مساوٍ للضغط الجوي(أي,الصفر).

تحت هذه الظروف المتوازنة، توجد قوى خامصة مطبّقة على الرئتين وقوى ممددة على جدار الصدر.

عند السعة **الوظيفية المتبقيةFRC تتساوى هاتان القوتان وتتعاكسان، لذلك لا تتجه مشاركة جملة جدار الصدر-الرئة نحو الانخماص** أو التمدد (التوازي).

c. كنتيجة لهاتين القوتين المتعاكستين، يكون **الضغط داخل الجنبة سلبياً** (تحت الضغط الجوي).

- في حال دخول الهواء داخل جوف الجنبة **(ريح صدرية)**، ضغط داخل الجنبة يصبح مساوياً للضغط الجوي. وبدون الضغط السلبي الطبيعي داخل الجنبة ستنخمص الرئتان (الميل الطبيعي لها) وجدار الصدر سيبرز للخارج (الميل الطبيعي له).

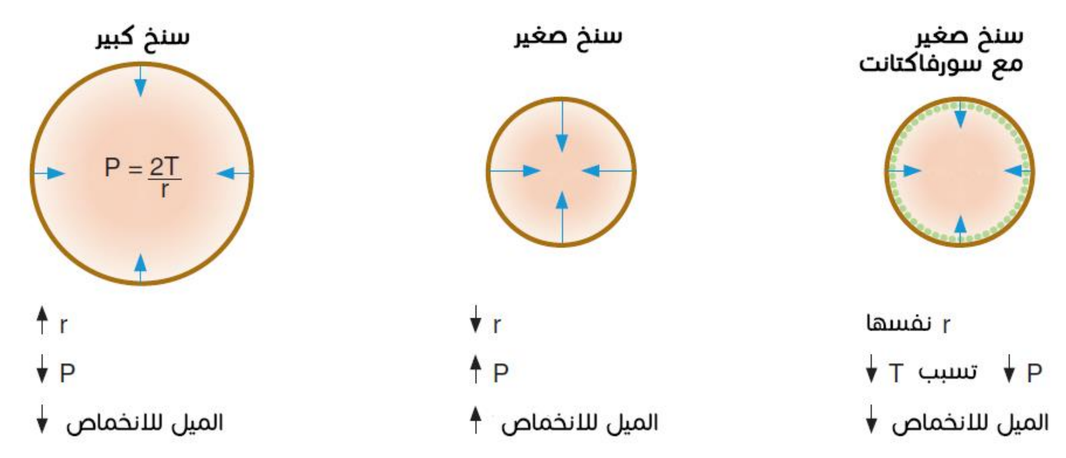
d. **التغيرات في مطاوعة الرئة**

- عند مريض **النفاخ الرئوي**، تزداد مطاوعة الرئتين وينقص ميل الرئتين للانخماص. لذلك، في السعة الوظيفية المتبقية FRC الأصلية تكون نزعة الرئتين للانخماص أقل من نزعة الجدار للتمدد. جملة الرئة-جدار الصدر ستسعى **لسعة وظيفية متبقية** FRC **جديدة أعلى** بحيث تكون القوتين المتعاكستين متوازنتين مجدداً، يكون صدر المريض **برميلي الشكل**، بحيث يعكس هذه الزيادة في الحجم.
- في مريض **التليّف**، تنقص مطاوعة الرئتين وتزداد نزعة الرئتين للانخماص. لذلك في السعة الوظيفية المتبقية FRC الأصلية تكون نزعة الرئتين للانخماص أكبر من نزعة جدار الصدر للتمدد. ستسعى جملة الرئة-جدار الصدر **لسعة وظيفية متبقية** FRC **جديدة أقل** حتى تتوازن القوتان المتعاكستان مجدداً.

D. التوتر السطحي للأسناخ والفاعل بالسطح.

1. **التوتر السطحي للأسناخ** (الشكل 4,5)

- ينتج عن القوى المتجاذبة بين جزيئات السائل المبطنة للأسناخ في السطح البيني للهواء-السائل.



الشكل 4.5 تأثير حجم السنخ وعامل الفاعل بالسطح على الضغط الذي يميل لخمص السنخ. P= الضغط؛ r= نصف القطر؛ T= توتر السطح

- يحدث ضغط انخماص يتناسب طرداً مع التوتر السطحي وعكساً مع نصف قطر السنخ **(قانون لابلاس)**، كما يظهر في المعادلة الآتية:

$$P = \frac{2\,T}{r}$$

حيث:

P = ضغط الانخماص في السنخ (أو الضغط المطلوب لإبقاء السنخ مفتوحاً) [dynes/cm2]

T =التوتر السطحي (dynes/cm)

r =نصف قطر السنخ (cm)

a. تملك **الأسناخ الكبيرة** (أنصاف أقطار كبيرة) ضغط انخماص منخفض، من السهل إبقاؤها مفتوحة.

b. تملك **الأسناخ الصغيرة** (أنصاف أقطار صغيرة) ضغط انخماص مرتفع وإبقاؤها مفتوحة أكثر صعوبة.

- عند **غياب الفاعل بالسطح**، تملك الأسناخ الصغيرة ميل للانخماص (**انخماص** atelectasis)

2. **الفاعل بالسطح** (انظر الشكل4.5)

- يبطن الأسناخ
- **يخفض التوتر السطحي** من خلال تبديد القوى بين الجزيئات بين جزيئات السائل. يمنع هذا الانخفاض في التوتر السطحي الأسناخ الصغيرة من الانخماص **ويزيد من المطاوعة.**
- يُصنع في **الخلايا السنخية نمط 2** وتتألف بشكل أساسي من **فوسفوليبيد ثنائي بالميتويل فوسفاتيديل كولين** (DDPPC)
- عند **الجنين**، يختلف اصطناع الفاعل بالسطح. يمكن أن يظهر باكراً في الأسبوع الحملي 24 ودائماً ما يكون موجوداً في الأسبوع الحملي 35.
- بشكل عام، تعكس نسبة الليستين: سفينغوميللين الأكبر من 1:2 في السائل السُلوي مستويات كافية من الفاعل بالسطح .
- يمكن أن تحدث **متلازمة الضائقة التنفسية عند الولدان لدى** الخدّج بسبب نقص الفاعل بالسطح . يُبدي الطفل انخماص (انخماص الرئتين) وصعوبة إعادة نفخ الرئتين (كنتيجة لنقص المطاوعة) ونقص أكسجة (كنتيجة نقص نسبة التهوية/ التروية).

E. العلاقات بين الضغط والجريان والمقاومة

- تضاهي العلاقات بين الضغط الدموي والجريان الدموي والمقاومة في الجهاز القلبي الوعائي.

1. **الجريان الهوائي:**

- يتناسب طرداً ويتولد **باختلاف الضغط** بين الفم (أو الأنف) والأسناخ.
- **يتناسب عكساً مع مقاومة الطرق التنفسيّة**، لذلك، كلّما ازدادت مقاومة الطرق التنفسية انخفض جريان الهواء. تظهر هذه العلاقة العكسيّة في المعادلة التالية:

$Q=\Delta P/R$

حيث:

-Q = جريان الهواء (مل/د أو ل/د)

-ΔP =مدروج الضغط (سم ماء)

-R = مقاومة الطرق التنفسيّة (سم ماء /ل/د)

2. **مقاومة الطرق التنفسيّة**

- تمثّل **بقانون بوازوي**، كما هو موضّح في المعادلة التالية:

$$R=\frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

حيث:

R= المقاومة

η = لزوجة الهواء المُستنشق

l = طول المسلك الهوائي

r = نصف قطر المسلك الهوائي

- لاحظ العلاقة العكسيّة القويّة للقوّة الرابعة بين المقاومة وحجم (نصف قطر المسلك الهوائي).
- **على سبيل المثال**، إذا نَقُص نصف قطر المسلك الهوائي بعامل 4, عندئذٍ ستزداد المقاومة بعامل 256(4^4), وينقص جريان الهواء بعامل 256.

3. **العوامل التي تغيّر مقاومة الطرق الهوائيّة**

- الموقع الأكبرلمقاومة الطرق الهوائية هو **القصبات متوسطة الحجم.**
- يبدو للوهلة الأولى أنّ المسالك الهوائية الأصغر ستبدي مقاومة أعلى، لكن هذا لا يحدث بسبب تشعبها وترتيبها المتوازي.

a. **تقلّص واسترخاء العضلات الملساء القصبيّة**

- حيث تُغيّر مقاومةَ الطرقِ الهوائيّة عبر تَبدُل نصف قطر المسالك الهوائيّة.

(1) يضيّق كلّ من *التنبيه اللّاودّي* والمُهيّجات ومادة التأق بطيئة التفاعل**(الربو)** المسالك الهوائيّة وتُنقِص نصف القطر وتزيد المقاومة للتدفق الهوائي.

(2) يوسّع *التنبيه الودّي* والناهضات الودّيّة **(إيزوبروتيرنول)** المسالك الهوائيّة عبر **مستقبلات** B_2, وتزيد نصف القطر وتُنقص المقاومة للتدفق الهوائي.

b. **حجم الرئة**

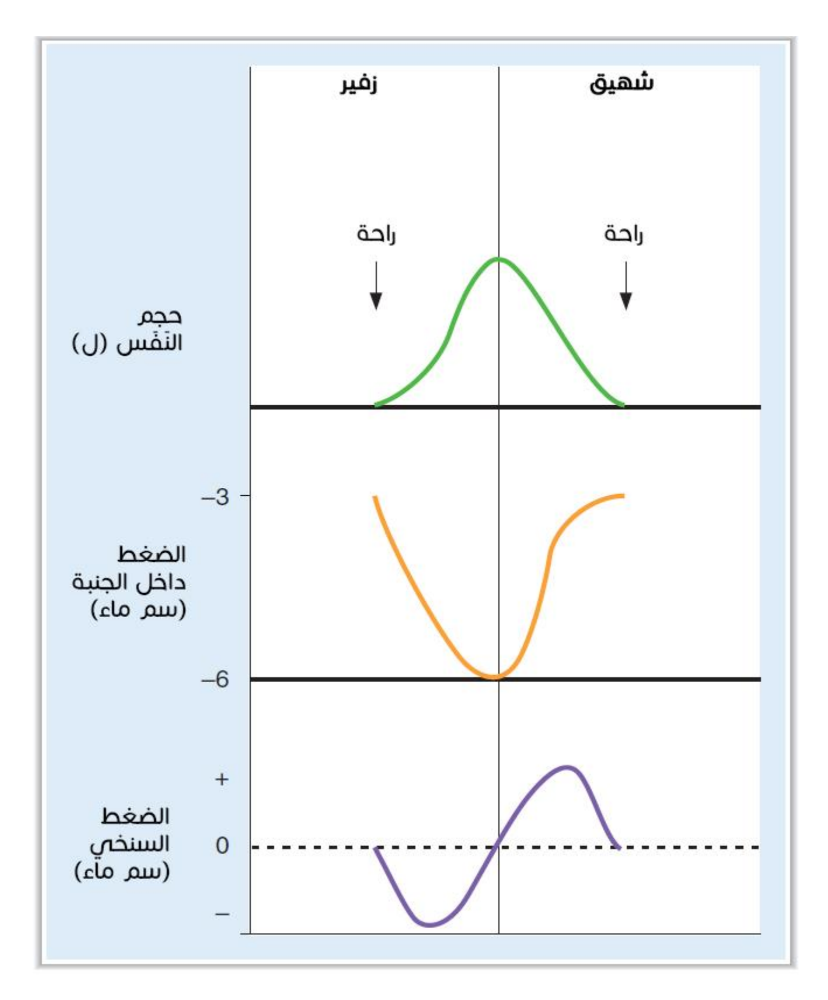
- تتبدّل مقاومة الطرق الهوائيّة بسبب الجرّ الشعاعيّ المُطبَق على المسالك الهوائيّة من قِبل النسيج الرئويّ المحيط.

(1) تترافق *الحجوم الرئويّة الكبيرة* مع جرّ أكبر على المسالك الهوائيّة ونقص مقاومة المسالك الهوائيّة. "يتعلّم" المرضى الذين لديهم زيادة مقاومة المسالك الهوائيّة (مثال، الربو) التنفّس بحجوم رئويّة أكبر لتعويض مقاومة المسالك الهوائيّة الكبيرة المرافقة لأمراضهم.

(2) تترافق *الحجوم الرئويّة المنخفضة* مع جرّ أقل وزيادة مقاومة المسالك الهوائيّة، لدرجة انخماص المسلك الهوائيّ.

c. **لزوجة أو كثافة الغاز المُستنشق**

- تغيّر مقاومة جريان الهواء.
- أثناء الغطس البحري-العميق، تزداد كلّ من الكثافة والمقاومة للجريان الهوائيّ.
- تنفّس غاز مُنخفض الكثافة، كالهيليوم، ينقص من المقاومة لجريان الهواء.



الشكل 4.6 الحجوم والضغوط خلال الدورة التنفسية.

F. دورة التّنفّس-وصف الضغط وجريان الهواء (الشكل 4.6)

1. أثناء الرّاحة (قبل بداية الشهيق)

a. الضغط السنخيّ يساوي الضغط الجويّ.

- لأن الضغوط الرئويّة تتحدّد عن طريق الضغط الجويّ، **باعتبار أنّ الضغط السنخي يساوي الصفر.**

b. يكون الضغط داخل الجنبة سلبياً.

- في السعة الوظيفيّة المتبقيّة FRC, تَخلق القوى المتعاكسة التي تحاول خمص الرئة والتي تمدد جدار الصدر ضغطاً سلبيّاً في الفراغ داخل الجنبة.
- يمكن أن يقاس الضغط داخل الجنبة بواسطة بالون قثطرة في المريء.

c. حجم الرئة هو السعة الوظيفيّة المتبقيّة FRC.

2. أثناء الشهيق

a. تتقلّص العضلات الشهيقيّة وتسبب زيادة في حجم الصدر.

- عند زيادة حجم الرئة، ينقص الضغط السنخي لأقلّ من الضغط الجوي (أي يصبح سلبيّاً).
- يسبب مدورج الضغط بين الضغط الجويّ والأسناخ جريان الهواء إلى الرئتين؛ سيستمر الجريان حتى يتبدّد المدروج.

b. يصبح الضغط داخل الجنبة أكثر سلبيّة

- تزداد قوّة ارتداد الألياف المرنة بسبب زيادة حجم الرئة أثناء الشهيق. ونتيجة لذلك، يصبح الضغط داخل الجنبة أكثر سلبية ممّا كان عليه أثناء الراحة.
- تُستخدم التغيّرات في الضغط داخل الجنبة أثناء الشهيق لقياس **المطاوعة الديناميكيّة** للرئتين.

c. **يزداد حجم الرئة بِحجم جاري واحد V_T.**
- في ذروة الشهيق، يكون حجم الرئة مساوياً للسّعة الوظيفيّة المتبقيّة FRC زائد حجم جاري واحدV_T .

3. **أثناء الزفير**

a. **يُصبح الضغط السنخيّ أكبر من الضغط الجويّ.**
- يصبح الضغط الجويّ أكبر (أي يصبح إيجابيّاً) لأن الغاز السنخيّ يُضغط بالقوى المرنة في الرئة.
- إذاً، الضغط السنخيّ الآن أعلى من الضغط الجويّ، وينعكس مدروج الضغط. ويتدفق الهواء إلى خارج الرئتين.

b. **يعود الضغط داخل الجنبة لقيمته في الراحة أثناء الزفير الطبيعيّ (مُنفعل)**
- على أيّ حال، يصبح الضغط داخل الجنبة أثناء الزفير القسري في الحقيقة إيجابيّاً. يضغط الضغط الإيجابي داخل الجنبة على المسالك الهوائيّة مما يجعل الزفير أكثر صعوبة.
- في ال COPD، والذي تزداد فيها مقاومة المسالك الهوائيّة، يتعلّم المريض الزفير ب "**شفاه مزمومة**" لمنع انخماص المسالك الهوائيّة الذي قد يحدث في الزفير القسريّ.

c. **حجم الرئة يعود إلى السعة الوظيفيّة المتبقيّة FRC.**

G. أمراض الرئة (جدول 4.1)

1. **الربو**
- مرض **انسداديّ** يضطرب فيه الزفير.
- يتظاهر بنقص السعة الحياتيّة القسريّة FVC ونقص الحجم الزفيري القسريّ في الثانية الأولى FEV_1 **وتنقص نسبة** FEV_1/FVC.
- لا يخرج الهواء المفترض إخراجه ممّا يؤدي إلى احتباس الهواء **وزيادة السعة الوظيفيّة المتبقيّة** FRC.

2. **الداء الرئوي المسد المزمن** COPD
- هو مزيج من التهاب القصبات المزمن والنفاخ الرئوي.
- هو مرض **انسدادي** مع **زيادة المطاوعة الرئوية** وبالتالي يضطرب فيه الزفير.
- يتصف بانخفاضFVC وانخفاضFEV1 **وانخفاض** FEV1 / FVC.
- لا يخرج الهواء المفترض إخراجه،مما يؤدي لحبس الهواء **وزيادة** FRC وصدر برميلي الشكل.

a. "**النافخ الوردي**". (النفاخ الرئوي مسيطر) يتضمن نقص أكسجة خفيف في الدم، ولأن التهوية السنخية مصانة، يكون **غاز ثاني أوكسيد الكربون سوي** في الدم (PCO_2طبيعي).

b. "**المنفوخ الأزرق**". (التهاب القصبات مسيطر) يتضمن **نقص أكسجة شديد** مع زرقة و نتيجة عدم الحفاظ على التهوية السنخية ، **يرتفع غاز ثاني أوكسيد الكربون بالدم** (زيادةPCO_2) . ويصاب المرضى بقصور البطين الأيمن ووذمة جهازية.

3. **التليف**
- هو مرض **حاصر** مع انخفاض المطاوعة الرئوية وبالتالي يضطرب الشهيق.
- يتميز بانخفاض جميع الحجوم الرئوية ,نتيجة انخفاض FEV1 أقل من انخفاض لـ FVC فإننا نجد النسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ مرتفعة (وقد تكون طبيعية).

الجدول 4.1 خصائص الأمراض الرئوية

المرض	FEV1	FVC	FEV1/FVC	FRC
الربو	↓↓	↓	↓	↑
COPD	↓↓	↓	↓	↑
التليف	↓	↓↓	↑ (أو طبيعي)	↑

COPD = الداء الرئوي المسد المزمن, FEV1=حجم الزفير في الثانية الأولى من زفير قسري FRC =السعة المتبقية الوظيفية, FVC = السعة الحياتية القسرية

III. تبادل الغازات

A. قانون دالتون للضغوط الجزئية

- يمكن التعبير عنه بالمعادلة التالية:

الضغط الجزئي = الضغط الكلي X التركيز الكسري للغاز

1. **في هواء الشهيق الجاف**، يمكن حساب الضغط الجزئي لـ O_2 على النحو التالي. افترض أن الضغط الكلي هو الغلاف الجوي والتركيز الجزئي ل O_2 هو **0.21**.

P_{O2}=760 mmHg × 0.21
= 160 mm Hg

2. في هواء الرغامى المرطب عند 37 درجة مئوية، يتم تعديل الحساب لتصحيح الضغط الجزئي لH2O ، والمساوي ل 47 ملم زئبق.

P_{Total}= 760 mm Hg- 47 mm Hg
= 713 mm Hg
P_{O2} =713 mm Hg × 0.21
= **150** mm Hg

B. الضغوط الجزئية ل O_2 و CO_2 في الهواء المستنشق، الهواء السنخي، الدم (الجدول 4-2)

- يتجاوز ما يقرب 2 ٪ من النتاج القلب الجهازي الدورة الدموية الرئوية ("**تحويلة فسيولوجية**").يؤدّي المزج الناتج عن الدم الوريدي مع الدم الشرياني المؤكسج لنقص PO_2 للدم الشرياني قليلاً مقارنة بذلك الموجود في الهواء السنخي.

C. الغازات الذائبة

- تتناسب كمية الغاز المذاب في محلول (مثل الدم) مع ضغطه الجزئي. واحدة التركيز للغاز المذاب هي مليلتر من الغاز / 100 مل من الدم.
- يستخدم الحساب التالي O_2 في الدم الشرياني كمثال:

تركيز **O_2** المنحل **[O_2]**= PO_2 × نسبة انحلالية O_2 في الدم
= 100مم زئبقي × 0.003 مل O_2\100 مل دم \ مم زئبقي
= 0.3 مل من O_2\100 مل دم.

حيث:

[O_2] = تركيز O_2 في الدم
PO_2 = ضغط جزئي لـ O_2 في الدم
0.003 هي انحلالية O2 وتقدر بـ مل O_2/100 مل دم/ملمز

D. انتشار الغازات مثل O_2 وCO_2

- تعتمد معدلات انتشار O_2 و CO_2على **اختلافات الضغط الجزئي** عبر الغشاء والمنطقة المتاحة للانتشار.
- **على سبيل المثال**، يعتمد انتشار O_2 من الهواء السنخي إلى الشعيرات الدموية الرئوية على فرق الضغط الجزئي ل O_2 بين الهواء السنخي والشعيرات الدموية الرئوية. عادة، يتساوى الدم الشعري مع الغاز السنخي. عندما تصبح الضغوط الجزئية ل O_2 متساوية (انظر الجدول 4-2)، لا يعود هناك انتشار صافٍ ل O_2 .
- يحدث انتشار الغاز عبر الحاجز الشعري السنخي-الرئوي وفقاً **لقانون فيك** Fick's law:

$$V_x = D_L . \Delta P$$

حيث:

V_X= حجم الغاز المنقول بالدقيقة (مل\دقيقة)
D_L= سعة الإنتشار عبر الرئة (مل\دقيقة\ملمز)
ΔP= فرق الضغط الجزئي للغاز

الجدول	4.2	الضغط الجزئى لـ O2 وCO2 (mm Hg)			
الغاز	هواء الشهيق الجاف	الهواء الرغامي الرطب	الهواء السنخي	الدم الشرياني الجهازي	دم الوريدي المختلط
PO_2	160	150 بالإضافة لانخفاض Po_2 في الماء	100 ينتشر ال O_2 من هواء الأسناخ لدم الشعيرات الرئوية ينخفض ال Po_2 لهواء الأسناخ	100* يتساوى الدم والهواء السنخي (متشردين)	40 ينتشر O_2 من الدم الشرياني إلى النسج مسببة نقص Po_2 الدم الوريدي
PCO_2	0	0	40 يضاف CO_2 من دم الشعيرات الرئوية إلى هواء الأسناخ	40 يتساوى الدم والهواء السنخي	46 ينتشر CO_2 من النسج إلى الدم الوريدي مسببة زيادة PCO_2 للدم الوريدي

* في الواقع ، أقل بقليل من 100 ملم زئبق بسبب "التحويل الفيزيولوجية".

- D_L، أو سعة الإنتشار عبر الرئة، تكون مساوية لنفوذية الحاجز الشعري السنخي-الرئوي، وهي متناسبة مع معامل انتشار الغاز ومساحة السطح، ومتناسبة عكساً مع ثخانة الحاجز. يُقاس D_L بأحادي أوكسيد الكربون (أي D_{LCO}).

1. **يزداد** D_L أثناء التمرين بسبب زيادة عدد الشعيرات المفتوحة وبالتالي زيادة مساحة سطح الانتشار.
2. **ينقص** D_L في النُفاخ (بسبب نقص مساحة السطح) وفي التليف والوذمة الرئوية (بسبب زيادة مسافة الانتشار).

E. تبادل الغازات محدودة الإرواء ومحدودة الانتشار (الجدول 4.3).

1. **التبادل محدود التروية**
   - يمثّل بواسطة N_2O و O_2 في **الظروف الطبيعيّة**.
   - في التبادل المحدود للتروية، **يتساوى** الغاز مبكراً على طول الشعيرات الدموية الرئوية. يصبح الضغط الجزئي للغاز في الدم الشرياني مساوياً للضغط الجزئي في الهواء السنخي.
   - وبالتالي، بالنسبة لعملية التروية المحدودة، لا يمكن زيادة انتشار الغاز إلا في حالة زيادة تدفق الدم.
2. **التبادل محدود الانتشار**
   - يمثّل ب CO و O_2 أثناء التمرين الشاق.
   - كما يتمثّل في حالات المرض. في **التليف**، يتحدّد انتشار O_2 بسبب سماكة الغشاء السنخي تزداد مسافة الانتشار. في النفاخ **الرئوي** ينقص انتشار O_2 بسبب انخفاض مساحة سطح انتشار الغازات.
   - في التبادل محدود الانتشار، لا يتساوى الغاز بحلول الوقت الذي يصل فيه الدم إلى نهاية الشعيرات الدموية الرئوية
   - يتم الحفاظ على فرق الضغط الجزئي للغاز بين الهواء السنخي ودم الشعيرات الدموية ويستمر الانتشار طالما يتم الحفاظ على مدروج الضغط الجزئي.

الجدول	4.3	التبادل الغازى محدود التروية ومحدود
محدود التروية		محدود الانتشار
O_2(ظروف طبيعية)		O_2(نفاخ، تليف، التمرين الشاق)
CO_2		CO
N_2O		

IV. نقل الأُوكسجين

- يُحمل الأوكسجين في الدم بشكلين: مذاب أو مرتبط بخضاب الدم (الأكثر أهمية).
- يزيد خضاب الدم في تركيزه الطبيعي سعة حمل الأوكسجين في الدم 70 ضعف

A. خضاب الدم

1. **الخصائص -أربع وحيدات من البروتين الكروي**
   - تحتوي كلّ وحيدة **جزيء هيم**، وهو برفيرين يحوي حديد.
   - يكون الحديد في حالة ثنائي التكافؤ (Fe^{+2})، الذي يَرتبط بالأوكسجين.
   - لدى كلّ وحيدة سلسلة عديدة ببتيد، وحيدتان تمتلكان السلسلة ألفا ووحيدتان تمتلكان السلسلة بيتا؛ لذا يدعى خضاب البالغ الطبيعي $\alpha2\beta2$.
2. **خضاب الدم الجنينيّ** [HbF]
   - تستبدل السلاسل غاما **في الخضاب الجنينيّ** بالسلاسل بيتا؛ لذا يدعى الخضاب الجنينيّ $\alpha2\gamma2$.
   - ألفة الخضاب الجنيني للأوكسجين أعلى من ألفة خضاب البالغ للأوكسجين (انزياح لليسار) لأن 2,3ثنائي فسفوغليسرات يرتبط بسلاسل غاما للخضاب الجنينيّ بألفة أقل من سلاسل بيتا لخضاب البالغ.
   - تكون حركة الأوكسجين من الأم إلى الجنين مُيسّرة لأن ألفة الخضاب الجنيني للأوكسجين أعلى من ألفة خضاب البالغ للأوكسجين (انظر IV C 2 b).
3. **ميتهيموغلوبين**
   - الحديد في حالة Fe^{+3} ثلاثي التكافؤ.
   - لا يرتبط بالأوكسجين
4. **الخضاب S (المنجلي)**
   - يسبب داء الكريات المنجليّة.
   - تكون الوحيدات ألفا طبيعية والوحيدات بيتا غير طبيعية، يعطى خضاب S رمز $\alpha^{A}{}_2\,\beta^{S}{}_2$.
   - في الشكل غير المؤكسج، يشكل ديوكسي هيموغلوبين عصيات لها شكل المنجل الذي يشوه كريات الدم الحمراء RBCs.
5. **سعة الخضاب الرابطة للأوكسجين**
   - هي الكميّة القصوى للأكسجين التي يمكنها أن الارتباط بالخضاب.
   - تحدد كمية الأكسجين التي يمكن حملها في الدم.
   - يقاس عند التشبّع 100٪.
   - واحدته هي مل أكسجين / غ خضاب.
6. **محتوى الأوكسجين في الدم**
   - كمية الأوكسجين الكليّة المحمولة في الدم، متضمنة الأوكسجين المرتبط والأوكسجين المُنحل.
   - يعتمد على تركيز الخضاب وسعة الخضاب الرابطة للأوكسجين و Po_2 و P_{50} للخضاب.
   - يعطى بالمعادلة التالي:

محتوى الأكسجين = (تركيز الخضاب × السعة الرابطة للأكسجين × درجة التشبع ٪) + الأكسجين المذاب

حيث:

محتوى الأكسجين = كمية الأكسجين في الدم (مل O_2 / 100 مل دم)

تركيز الخضاب = تركيز الخضاب (غرام / 100 مل)

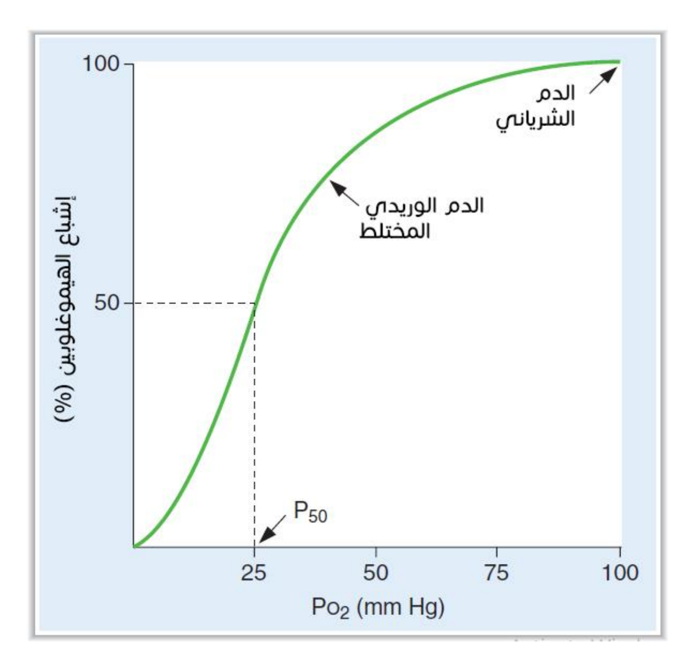
السعة الرابطة للأكسجين = أقصى كمية من الأكسجين المرتبط بالخضاب عند التشبع ٪ 100 (مل O_2 / غ خضاب)

٪ التشبع = ٪ مجموعات الهيم المرتبطة بالأكسجين (٪)

الأكسجين = الأكسجين غير المرتبط في الدم (مل O_2 /100 مل دم)

B. منحنى تفارق خضاب_أكسجين (الشكل 4.7)

1. يتحد الخضاب بشكل سريع وقابل للعكس مع O_2 لتشكيل **خضاب مؤكسج**
2. منحنى تفارق خضاب-أكسجين هو مخطّط يوضح النسبة المئويّة لتشبع الخضاب بالنسبة لدور ضغط الأكسجين Po2
   a. **عند ضغط أكسجين 100 ملمتر زئبقي** (مثال، الدم الشرياني)
      - يكون الخضاب مشبعاً بنسبة ٪100؛ والأكسجين مرتبط بمجموعات الهيم الأربعة جميعها في جميع جزيئات الخضاب.
   b. **عند ضغط الأكسجين 40 ملمتر زئبقي** (مثال، دم وريدي مختلط)
      - يكون تشبع الخضاب ٪75، هذا يعني، ثلاثة من مجموعات الهيم الأربعة في كلّ جزيئة خضاب لديها أكسجين مرتبط وسطياً.
   c. **عند ضغط وكسجين 25 ملمتر زئبقي**
      - يكون تشبّع الخضاب ٪50.
      - P_{50} هو ضغط الأكسجين عند تشبّع ٪50 ، يُقصد بالتشبع ٪50 أنّ اثنتين من أربع مجموعات هيم في كلّ جزيئة خضاب ستمتلك أكسجين مرتبط وسطياً.
3. يكون **الشكل السيني** للمنحني نتيجة تغيّر في ألفة الخضاب عند كلّ ارتباط ناجح لجزيئة أكسجين بموقع هيم (يدعى **التعاون الإيجابي**).
   - ارتباط جزيئة الأكسجين الأولى يزيد الألفة لجزيئة الأكسجين الثانية، وهكذا حتى الجزيئة الرابعة.
   - **الألفة لجزيئة الأكسجين الرابعة تكون الأعلى.**
   - هذا التغير في الألفة يسهل تحميل أكسجين في الرئة (الجزء المسطح من المنحني) وتفريغ الأكسجين عند الانسجة (الجزء المنحدر من المنحني)
   a. **في الرئتين**
      - يملك الغاز السنخي ضغط أكسجين 100 ملمتر زئبقي.
      - يتشرين دم الشعيرات الرئوية بواسطة انتشار الأكسجين من الغاز السنخي إلى الدم، لذلك ضغط الأكسجين لدم الشعيرات الرئوية أيضاً يصبح 100 ملمتر زئبقي.
      - تسهل ألفة الخضاب العالية جداً للأكسجين عملية الانتشار عندما يساوي ضغط الأكسجين 100 ملمتر زئبقي. يبقى تركيز الأكسجين الحر وضغط الأوكسجين الجزئي منخفضين بسبب الارتباط الشديد للأكسيجين، وبالتالي صيانة مدروج الضغط الجزئي (الذي يحض على انتشار الأكسجين).
      - يبقى المنحني **مسطحاً تقريباً عندما يكون ضغط الأكسجين بين 60 و100 ملمتر زئبقي**. وبالتالي يستطيع البشر تحمل التغيرات في الضغط الجويّ (وضغط الأكسجين) بدون تأثّر واختلال سعة الخضاب الحاملة للأكسجين.



الشكل 4.7 منحنى تفارق خضاب-O_2

b. في الأنسجة المحيطية

- ينتشر الأكسجين من الدم الشرياني إلى الخلايا.
- تتم صيانة مدروج انتشار الأكسجين عبر استهلاك الخلايا للأكسجين من أجل الاستقلاب الهوائي، مما يبقي ضغط الأكسجين في النسج منخفضاً.
- انخفاض ألفة الخضاب للأوكسجين في الجزء المنحدر من المنحني يسهل تفريغ الأوكسجين للأنسجة.

C. التغيرات في منحني تفارق خضاب-أكسجين (الشكل 4.8)

1. الانزياح لليمين

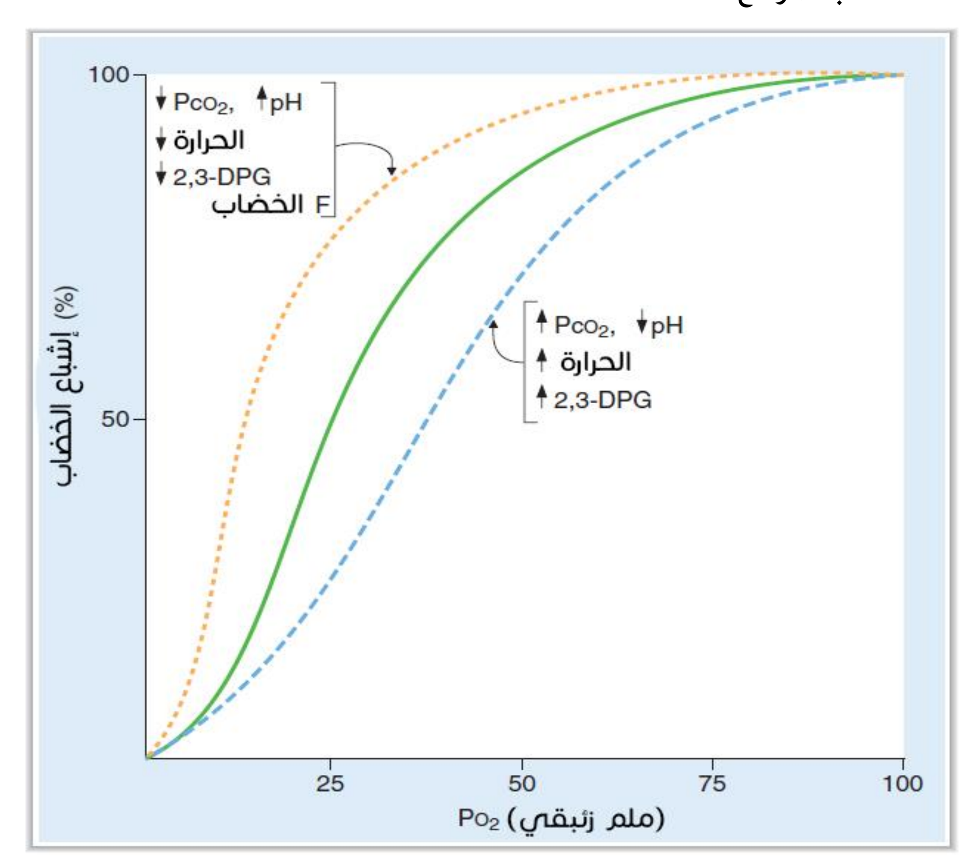
- يحدث عندما **تنقص ألفة الخضاب للأكسجين**
- **يزداد** P_{50}، ويصبح تفريغ O_2 من الدم الشرياني إلى الأنسجة أسهل.
- عند أي مستوى من ضغط الأوكسجين Po_2، سينقص التشبع المئوي للخضاب، وبالتالي محتوى الأوكسجين في الدم.

a. زيادة Pco_2 أو نقصان pH

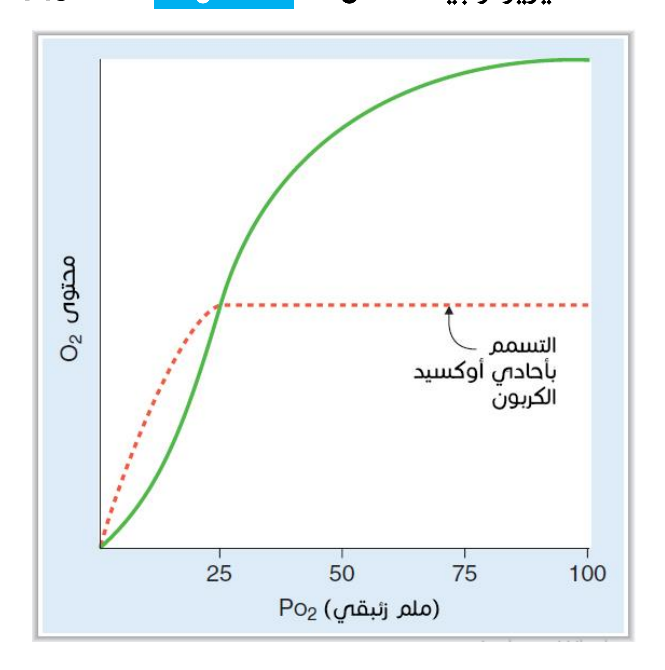
- ينزاح المنحني لليمين، لتنقص بذلك ألفة الخضاب للأوكسجين ومسهلاً تفريغ الأوكسجين في الأنسجة **(تأثير بور)**.
- **مثال**، خلال التمرين، تنتج الأنسجة كميّة CO_2 أكثر، مما ينقص من درجة باهاء الأنسجة وعبر تأثير بور، يحفز تحرير الأكسجين للعضلات المستخدمة.

b. الزيادة في درجة الحرارة (مثال، خلال التمرين)

- ينزاح المنحني لليمين
- ينقص الانزياح لليمين ألفة الخضاب للأوكسجين ويسهل وصول الأوكسجين للأنسجة خلال فترة الطلب المرتفع.



الشكل 4.8 تغيرات منحنى تفارق خضاب-O_2. تأثير Pco_2، pH، الحرارة، 2،3 ثنائي فوسفوغليسيرات (DPG)، والخضاب الجنيني (الخضاب F) على منحنى تفارق خضاب-O_2.



الشكل 4.9 تأثير أحادي أوكسيد الكربون على منحنى تفارق خضاب-O_2.

c. **الزيادة في تركيز 2,3 DPG**
- ينزاح المنحني لليمين، وذلك بسبب الارتباط إلى سلاسل بيتا من ديوكسي هيموغلوبين ونقص ألفة الخضاب للأوكسجين.
- يتضمن **التكيف مع نقص أكسجة الدم المزمنة** (مثل العيش المرتفعات العالية) زيادة تصنيع 2,3DPGوالذي يرتبط بالخضاب ويسهل تفريغ الأوكسجين في الأنسجة.

2. **الانزياح لليسار**
- يحدث عندما **تزداد ألفة الخضاب للأكسجين**.
- **ينقص** P_{50}، ويصبح تفريغ الأكسجين من الدم الشرياني للأنسجة أصعب.
- عند أي مستوى من ضغط الأكسجين، يزداد التشبّع المئوي للخضاب، وبالتالي محتوى الأوكسجين في الدم.

a. **أسباب الانزياح لليسار**
- هي الصورة المعكوسة لتلك التي تسبب الانزياح لليمين.
- تتضمن **نقص** Pco_2 **وزيادة** pH **ونقص درجة الحرارة ونقص تركيز** 2,3DPG.

b. **الخضاب الجنينيّ HbF**
- لا يرتبط بـ2,3DPG بالقوة التي يرتبط بها بخضاب البالغ. يسبب نقص ارتباط 2,3DPGزيادة ألفة الخضاب الجنيني للأكسجين ونقص P_{50}، **وانزياح المنحني لليسار**.

c. **التسمم بأحادي أكسيد الكربون CO(الشكل 4،9)**
- ينافس COالأكسجين على مواقع الارتباط في الخضاب. تكون ألفة الخضاب لأحادي أكسيد الكربون أكثر 200 مرة من ألفته للأكسجين.
- يشغل أحادي أكسيد الكربون مواقعَ ارتباط الأكسجين على الخضاب، وبالتالي **نقص محتوى الدم من الأكسجين**.
- كما أنّ ارتباط أحادي أكسيد الكربون بالخضاب يزيد من ألفة مواقع الأوكسجين المتبقية، **مسبباً انزياح المنحني لليسار**.

D. أسباب نقص أكسجة الدم Hypoxemia ونقص الأكسجة Hypoxia (الجداول 4،4 و4،5)

1. **نقص أكسجة الدم**
- هو نقص في ضغط الأكسجين الشرياني.
- ينتج عن نقص P_{Ao2} وعيوب الانتشار وعدم توافق V/Q، والتحويلات من الأيمن للأيسر right-left shunt.

الجدول 4.4 أسباب نقص تأكسج الدم

السبب	P_{o2}	A-a gradient
المرتفعات العالية ($\downarrow P_B$)	ينقص	طبيعي
نقص تهوية ($\downarrow P_{Ao2}$)	ينقص	طبيعي
عيب انتشار (مثل التليف)	ينقص	يزداد
عدم توافق V/Q	ينقص	يزداد
تحويلة يمين يسار	ينقص	يزداد

A-a gradient= الاختلاف في ضغط الأكسجين بين الغاز السنخي والدم الشرياني؛ P_B= الضغط الجوي؛ P_{Ao2}= ضغط الأكسجين السنخي؛ P_{ao2}= ضغط الأكسجين الشرياني؛ V/Q= نسبة تهوية/ تروية.

- يمكن أن يستخدم A-a gradient مدروج ضغط الأوكسجين بين الغاز السنخي والدم الشرياني لمقارنة أسباب نقص تأكسج الدم ويُحسب عبر المعادلة التالية:

$$\text{A-a gradient} = P_{Ao2} - Pa_{o2}$$

حيث:

A-a gradient = مدروج ضغط الأكسجين بين الغاز السنخي والدم الشرياني

P_{Ao2} = ضغط الأكسجين السنخي (يحسب من معادلة الغاز السنخي)

P_{ao2} = ضغط الأكسجين الشرياني (يقاس في الدم الشرياني)

- ضغط الأكسجين السنخي يحسب من **معادلة الغاز السنخي** كالتالي:

$$P_{Ao2} = P_{Io2} - P_{Aco2}/R$$

حيث:

P_{Ao2} = ضغط الأكسجين السنخي

P_{Io2} = ضغط الأكسجين في الشهيق

P_{Aco2} = ضغط ثاني أكسيد الكربون السنخي = ضغط ثاني أكسيد الكربون الشرياني (يقاس في الدم الشرياني)

R = نسبة تبادل التنفس أو الحاصل التنفسي ($\frac{\text{نسبة انتاج } CO2}{\text{نسبة استهلاك } O2}$)

- يكون A-a gradient **الطبيعي بين 0 و10 ملمتر زئبقي**. بما أنّ الأكسجين يتساوى في الغاز السنخي والدم الشرياني، فإن P_{Ao2} تقريباً يساوي P_{ao2}.
- **يزداد** A-a gradient (أكثر من 10 ملمتر زئبقي) عندما لا يتساوى الأكسجين بين الغاز السنخي والدم الشرياني (مثل حالات عيوب الانتشار وعدم توافق V/Q، والتحويلة من الأيمن للأيسر) ويصبح ضغط الأكسجين السنخي أعلى من ضغط الأكسجين الشرياني.

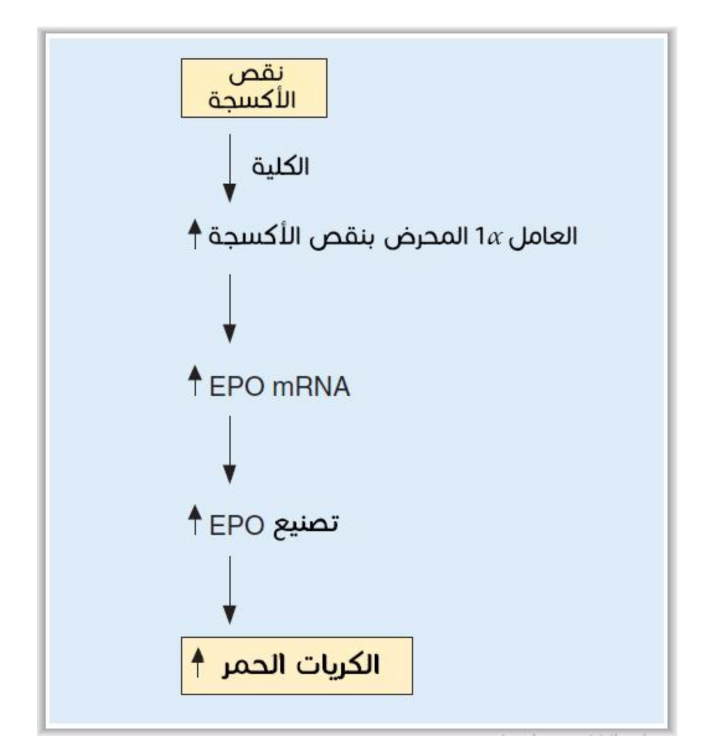
2. نقص الأكسجة Hypoxia

- هو نقص وصول الأوكسجين للأنسجة.
- يحدث بسبب نقص تدفق الدم ونقص تأكسج الدم ونقص تركيز الخضاب والتسمم بأحادي أكسيد الكربون والتسمم بالسيانيد.

الجدول 4.5 أسباب نقص الأكسجة

السبب	الآليات
↓ النِتاج القلبي	↓ تدفق الدم
نقص تأكسج الدم	يسبب ↓٪ تشبّع الخضاب $\downarrow Pao_2$
فقر الدم	↓ تركيز الخضاب يسبب ↓ محتوى الأوكسجين في الدم
التسمم بأحادي أكسيد الكربون	↓ محتوى الأوكسجين في الدم
التسمم بالسيانيد	↓ استخدام الأوكسجين من قبل الأنسجة

Pao_2= Po_2 الشرياني



الشكل 4.10 نقص الأكسجة يُحرض تصنيع الإريثروبيوتين.
EPO. إريثروبيوتين؛ mRNA، RNA مرسال.

- **توصيل الأكسجين** (توزيع) يحسب عبر معادلة التالية:

توصيل الأكسجين = النّتاج القلبي × محتوى الأكسجين في الدم.

- يعتمد محتوى الأكسجين في الدم على تركيز الخضاب وسعة الخضاب الرابطة للأكسجين وضغط الأكسجين (الذي يحدد النسبة المئويّة لتشبّع الخضاب بالأكسجين).

E. إريثروبيوتين EPO

- عامل النمو الذي يصنّع في الكلى **استجابة لنقص الأكسجة** (الشكل 4،10).
- نقص توصيل الأوكسجين إلى الكلى يسبب زيادة إنتاج **العامل α1 المحرض بنقص الأكسجة**.
- يوجه العامل α1 المحرض بنقص الأكسجة تصنيع RNAمرسال من أجل EPO، الذي يحفز بنهاية المطاف تطوّر خلايا دم حمراء ناضجة.

V. نقل ثنائي أكسيد الكربون

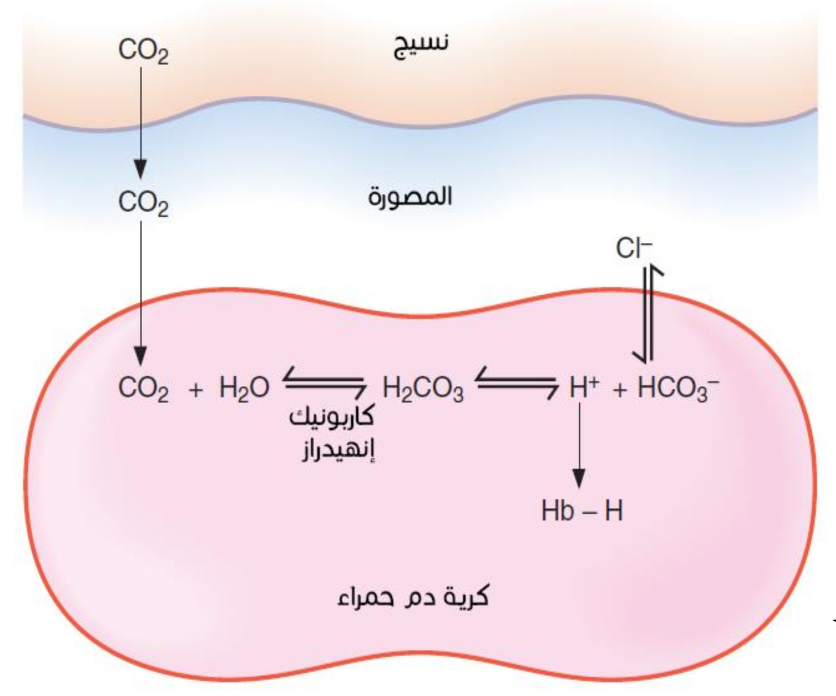
A. أشكال CO_2 في الدم

- يُنتج **CO_2** في الانسجة ويُحمل إلى الرئتين عبر الدم الوريدي في ثلاثة أشكال:

1. CO_2 المذاب (كمية صغيرة) ، حيث يكون حر في المحلول.
2. كربامينوهيموغلوبين (كمية صغيرة)، حيث يكون CO_2 مرتبط بالخضاب.
3. **HCO_3^-** (من تميّه CO_2 في خلايا الدم الحمراء) ، وهو **الشكل الرئيسي (90٪)**.

B. نقل CO_2 على شكل HCO_3^- (الشكل 4،11)

1. **يتولّد ثنائي أكسيد الكربون في الأنسجة** وينتشر بشكل حر في بلازما الدم الوريدي ومن ثم ينتقل إلى داخل خلايا الدم الحمراء.



الشكل 4.11 نقل CO_2 من الأنسجة إلى الرئتين بالدم الوريدي، يتم دَرء H^+ عبر الخضاب (Hb–H).

2. داخل خلايا الدم الحمراء، يتحد ثنائي أكسيد الكربون مع الماء لتشكيل H_2CO_3، يحفّز هذا التفاعل عبر **الأنهيدراز الكربونية**. يتفكك H_2CO_3 إلى H^+ وHCO_3^- .
3. يغادر **HCO_3^-** خلايا الدم الحمراء بالتبادل مع CL^- (**انزياح الكلوريد**) ويُنقل إلى الرئتين عبر البلازما. HCO_3^- هو الشكل الرئيسي الذي ينتقل عبره CO2 إلى الرئتين.
4. يتمّ درء H^+ في الكريات الحمراء بواسطة الخضاب غير المؤكسج **deoxyhemoglobin**، لأن ديوكسي هيموغلوبين يعد دارئاً أفضل لـ H^+ مقارنة بالخضاب المؤكسج، ومن المفيد في ذلك أن الخضاب تنزع أكسجته في الوقت الذي يصل فيه إلى النهاية الوريدية من الشعيرات (أي في الموقع الذي يُضاف فيه CO_2).
5. **في الرئتين**، تحدث جميع التفاعلات السابقة بشكل معاكس، يدخل HCO_3^- الكريات الحمراء بالتبادل مع Cl^-، يعود HCO_3^- ويتحد مع H^+ ليشكلا H_2CO_3، والذي يتفكك إلى CO_2 وH_2O. وهكذا يتمّ طرح CO_2 المنتج بالأصل في الأنسجة بالزفير.

VI. الدوران الرئوي

A. الضغوط والنتاج القلبي في الدوران الرئوي

1. الضغوط

- الضغوط في الدوران الرئوي **أخفض بكثير** من الدوران الجهازي،
- على سبيل المثال: يكون مقدار الضغط الشرياني الرئوي 15 ملمز (مقارنة مع ضغط الأبهري الذي يعادل 100 ملمز).

2. المقاومة:

- تكون المقاومة في الدوران الرئوي **أيضاً أخفض بكثير** من الدوران الجهازي.

3. النتاج القلبي للبطين الأيمن:

- هو نفسه **جريان الدم الرئوي**

- يعادل النتاج القلبي للبطين الأيسر
- على الرغم من أن الضغوط في الدوران الرئوي منخفضة إلا أنها كافية لضخ النتاج القلبي وذلك لأن المقاومة في الدوران الرئوي تكون أخفض بشكل متناسب.

B. توزّع جريان الدم الرئوي:

- عندما يكون الشخص **مستلق**، يكون جريان الدم موحد تقريباً بكافة أنحاء الرئة.
- عندما يكون الشخص بوضعية **الوقوف**، يكون توزع الجريان الدموي بشكل غير مستوي وذلك بسبب **تأثير الجاذبية**. جريان الدم يكون **أقل في قمة** الرئة [المنطقة1] **وأعلى في قاعدة** الرئة [المنطقة3].

1. **المنطقة 1-جريان الدم الأخفض**
   - الضغط السنخي > الضغط الشرياني> الضغط الوريدي.
   - يضغط الضغط السنخي العالي على الشعيرات الدموية ويقلل من الجريان الدموي بالمنطقة 1. هذه الحالة يمكن أن تحدث إذا نقص ضغط الدم الشرياني نتيجة حالة **النزف** أو إذا ازداد الضغط السنخي بسبب **التهوية بالضغط الإيجابي**.
2. **المنطقة 2-الجريان الدموي المتوسط**
   - الضغط الشرياني > الضغط السنخي> الضغط الوريدي.
   - بالانتقال للأسفل عبر الرئة، يزداد الضغط الشرياني تدريجياً وذلك بسبب تأثيرات الجاذبية على الضغط الشرياني.
   - الضغط الشرياني أكبر من الضغط السنخي بالمنطقة2، وينتقل الجريان بتفاوت الضغط الشرياني والضغط السنخي.
3. **المنطقة 3-الجريان الدموي يكون عالياً**
   - الضغط الشرياني >الضغط الوريدي>الضغط السنخي
   - بالانتقال للأسفل باتجاه قاعدة الرئة يكون الضغط الشرياني أعلى بسبب تأثيرات الجاذبية، وبالنهاية يزداد الضغط الوريدي إلى النقطة التي يتجاوز فيها الضغط السنخي.
   - يُساق جريان الدم في المنطقة 3 بالاختلاف بين الضغوط الشريانية والوريدية كما في أغلب الأسرة الوعائية.

C. تنظيم جريان الدم الرئوي _ تقبض الأوعية بنقص الأكسجة:

- **يسبب نقص الأكسجة** في الرئتين **تقبضاً بالأوعية الدموية**.
- هذه الاستجابة هي **عكس ما هي عليه بالأعضاء الأخرى**، حيث أنّ نقص الأكسجة يسبب توسعاً وعائياً.
- فيزيولوجياً، لهذا التأثير أهمية كبيرة لأن تقبض الأوعية الدموية يعيد توجيه الدم من المناطق ضعيفة التهوية ناقصة الأكسجة في الرئتين باتجاه المناطق جيدة التهوية.
- **المقاومة الوعائية الرئوية الجنينية** تكون عالية جداً بسبب التقبض الوعائي المعمم بنقص الأكسجة، بالنتيجة، يكون جريان الدم عبر رئتي الجنين منخفضاً. مع التنفس الأول، تصبح أسناخ الوليد مؤكسجة وتنخفض المقاومة الوعائية الرئوية ويزداد الجريان الدموي الرئوي ويصبح معادلاً لنتاج القلب (كما يحدث عند البالغين).

D. التحويلات Shunts

1. التحويلة من الأيمن للأيسر

- تحدث بشكل طبيعي على مدى صغير لأن 2٪ من النتاج القلبي يجتاز الرئتين.
- كما يمكن أن يكون كبير لدرجة 50٪ في تشوهات خلقية معينة.
- يمكن رؤيتها في رباعي فالو tetralogy of Fallot.
- تسبب دائماً **نقص أكسجة شريانية** وذلك بسبب اختلاط الدم الوريدي مع الدم الشرياني.
- يتم تقييم حجم التحويلة من الأيمن للأيسر بجعل المريض يتنفس هواء 100٪ O_2 وقياس درجة تخفيف(تمدّد) الدم المؤكسج بالدم غير المؤكسج المار عبر التحويلة (وريدية الطبيعة).

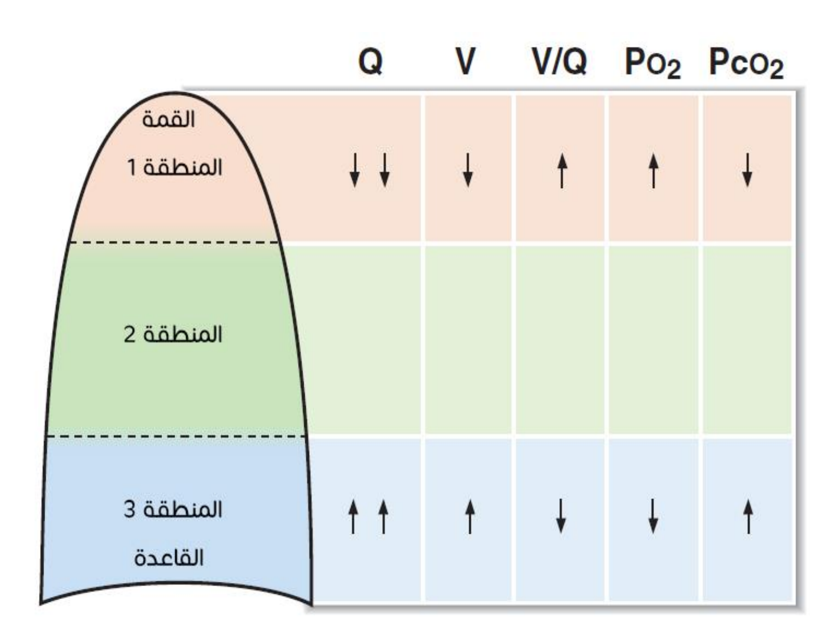
2. التحويلة من الأيسر للأيمن

- **أشيع** من التحويلة من الأيمن للأيسر وذلك بسبب كون الضغوط أعلى بالجهة اليسرى من القلب.
- تكون عادة بسبب تشوه خلقي (مثل **القناة الشريانية السالكة**) أو إصابة رضية.
- هذه التحويلة **لا تؤدي إلى نقص أكسجة الدم الشرياني**، بدلاً من ذلك سترتفع قيمة PO_2 بالجهة اليمنى من القلب وذلك بسبب اختلاط الدم الشرياني مع الدم الوريدي.

VII. عدم توافق V/Q

A. نسبة V/Q

- هي معدل **التهوية السنخية** (V) **إلى الجريان الدموي الرئوي** (Q)، يكون التوافق بين التهوية والتروية (جريان الدم) مهماً لإنجاز تبادل مثالي لـ O_2 وCO_2.
- إذا كان كل من معدل التنفس والحجم الجاري ونتاج القلب طبيعيين تكون النسبة V/Q تقريباً **0.8**. تنتج هذه النسبة V/Q Po_2 الشرياني **100** ملمز Pco_2 بمقدار **40** ملمز.



	Q	V	V/Q	Po_2	Pco_2
المنطقة 1	↓↓	↓	↑	↑	↓
المنطقة 2					
المنطقة 3	↑↑	↑	↓	↓	↑

الشكل 4.12 الاختلاف بين مناطق الرئة من حيث الإرواء (جريان الدم [Q])، التهوية (V)، V/Q، Po_2، Pco_2.

B. معدلات V/Q في الأجزاء المختلفة من الرئة [الشكل 4-12 والجدول 4-6] :

- بوضعية الوقوف يكون توزع التروية (الجريان الدموي) والتهوية غير موحدين بالرئة الطبيعية:

1. **يكون جريان الدم أو التروية** أخفض ما يمكن في القمة وأعلى ما يمكن في القاعدة وذلك بسبب تأثير الجاذبية على الضغط الشرياني.
2. تكون **التهوية** أخفض بالقمة وأعلى بالقاعدة بسبب تأثير الجاذبية على الرئة بوضعية الوقوف، والمهم أن الاختلافات الناحية بالتهوية لا تكون كبيرة مقارنة بالتروية.
3. **لذا، تكون نسبة V\Q أعلى في قمة الرئة وأخفض في قاعدتها.**
4. **وكنتيجة للاختلافات الناحية بنسبة V/Q** يكون هناك اختلافات متوافقة في فعالية تبادل الغازات وبالنتيجة الضغط الجزئي الرئوي لكل من O2 وCO2 بالشعيرات الدموية الرئوية. وتكون الاختلافات الناحية ل Po_2 أكبر منها بالنسبة Pco_2..
   - a. **في القمة:** (V/Q أعلى)، Po_2 أعلى و Pco_2 أقل لأن تبادل الغازات أكثر فعاليّة.
   - b. **في القاعدة:** (V/Q أقل)، Po_2 أخفض و Pco_2 أعلى لأن تبادل الغازات أقل فعاليّة.

C. التغيرات بالنسبة V/Q (شكل 13,4)

1. **نسبة V/Q في انسداد الطريق الهوائي:**

- إذا كانت الطرق الهوائية مغلقة بشكل كامل (مثال: قطعة لحم منحشرة بالرغامى)، تكون التهوية (0)، وإذا كان جريان الدم طبيعي تكون النسبة V/Q =**0** والتي تسمى تحويلة (شنت).
- **ينعدم تبادل للغازات** عندما تكون الرئة مرواة لكنها غير مهواة. وسيصبح Po_2 وPco_2 **في الشعيرات الرئوية** (وكذلك الدم الشرياني الجهازي) **مقارباً لقيمه في الدم الوريدي المختلط.**
- يكون هناك **ازدياد بالممال** A-a.

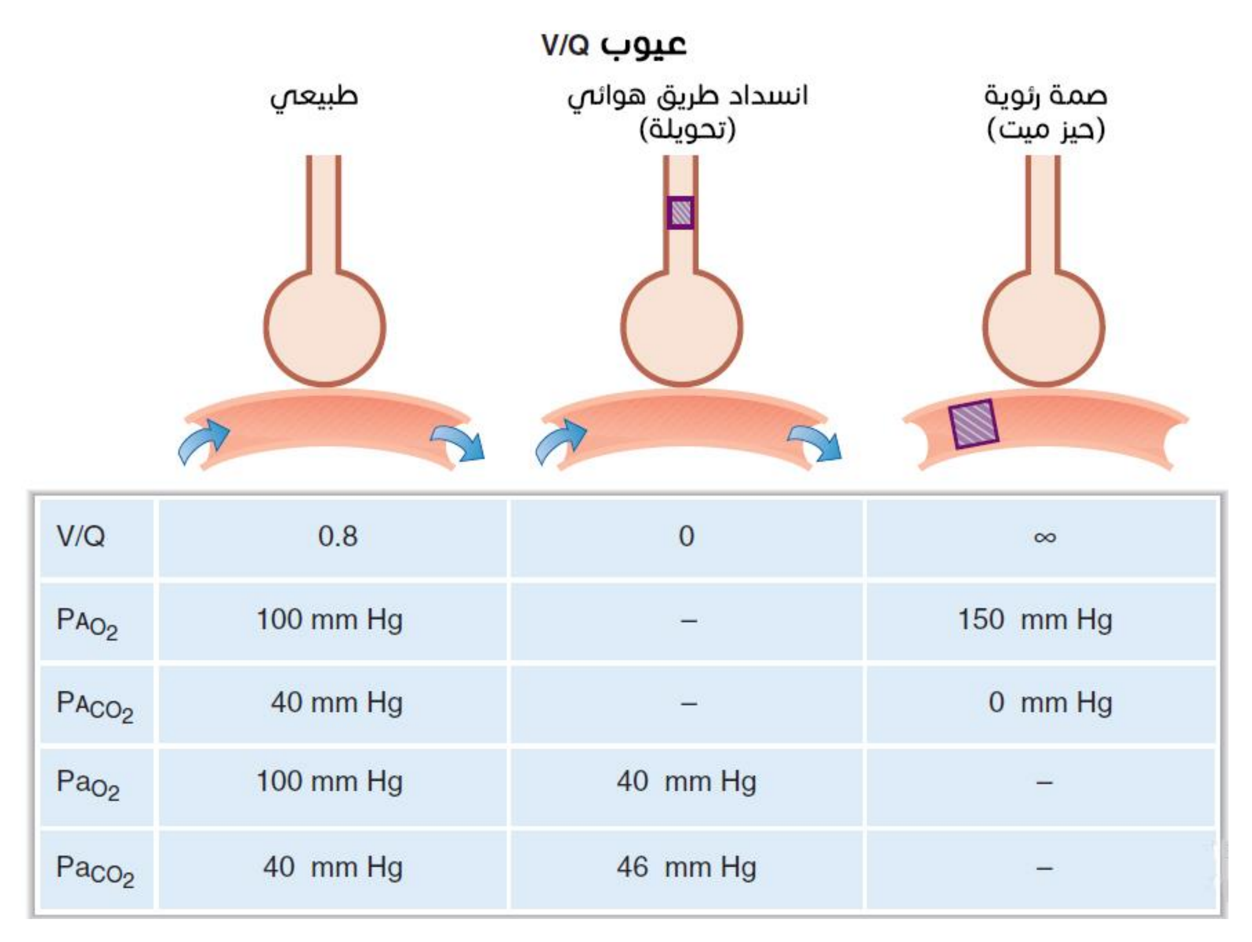
2. **نسبة V/Q في الصمة الرئوية:**

- يكون الجريان الدموي صفراً عندما يتوقف الجريان الدموي إلى الرئة بشكل كامل (مثال: صمة مغلقة للشريان الرئوي). إذا كانت التهوية طبيعية، تكون V/Q **غير محددة** وهي ما تدعى **بالحيز الميت.**
- **لا يوجد تبادل للغازات** في الرئة المهواة الغير مروّاة. تكون قيم Po_2 وPco_2 **في الغازات السنخية** مقاربة لما هي عليه **بالهواء المستنشق.**

الجدول 4.6 خصائص V/Q فى المناطق المختلفة من

منطقة الرئة	الجريان الدموي	التهوية	V\Q	الشريانيّ الناحيّ Po_2	الشرياني الناحيّ Pco_2
القمة	الأخفض	أخفض	أعلى	الأعلى	أخفض
القاعدة	الأعلى	أعلى	أخفض	الأخفض	أعلى

V/Q ; هي التهوية /التروية



V/Q	0.8	0	∞
PA_{O_2}	100 mm Hg	–	150 mm Hg
PA_{CO_2}	40 mm Hg	–	0 mm Hg
Pa_{O_2}	100 mm Hg	40 mm Hg	–
Pa_{CO_2}	40 mm Hg	46 mm Hg	–

الشكل 4.13 تأثير عدم توافق التهوية/التروية (V/Q) على التبادل الغازي. بانسداد الطريق الهوائي، يقارب تركيب الدم الشرياني الجهازي نظيره في الدم الوريدي المختلط. في الصمة الرئوية: تركيب الغاز السنخي يقارب نظيره في هواء الشهيق. PA_{O_2} هو P_{O_2} السنخي؛ PA_{CO_2} هو P_{CO_2} السنخي؛ Pa_{O_2} هو P_{O_2} الشرياني؛ Pa_{CO_2} هو P_{CO_2} الشرياني.

VIII. التحكم بالتنفس

- تنسق جميع المعلومات الحسية الواردة (P_{CO_2} وتمدد الرئة والمهيجات والمغازل العضلية والأوتار والمفاصل) **في جذع الدماغ**.
- السيالات العصبيّة الصادرة من جذع الدماغ هي التي تتحكم بالعضلات والدورة التنفسية.

A. التحكم المركزي بالتنفس (جذع الدماغ وقشر المخ)

1. المركز النخاعي medullary للتنفس

- يتوضع في **التشكيل الشبكي**.

a. المجموعة التنفسية الظهرية

- تكون مسؤولة بالمقام الأول عن **الشهيق** وتوليد النظم الأساسي للتنفس.
- يأتي **الوارد** للمجموعة التنفسية الظهرية من العصب المبهم والعصب البلعومي اللساني. ينقل العصب المبهم المعلومات من المستقبلات الكيميائية المحيطية والمستقبلات الميكانيكية بالرئة. ينقل العصب البلعومي اللساني المعلومات من المستقبلات الكيميائية المحيطية.
- ينتقل **الصادر** من المجموعة التنفسية الظهرية بواسطة العصب الحجابي إلى الحجاب الحاجز.

b. المجموعة التنفسية البطنية

- مسؤولة بشكل أساسي عن الزفير.

- لا تكون فعالة في حال التنفس الطبيعي الهادئ عندما يكون الزفير منفعل.
- تتفعل على سبيل المثال: خلال التمارين، عندما يصبح الزفير بآلية فاعلة.

2. **مركز قطع التنفس:**

- يتوضع **بأسفل الجسر.**
- **ينبه الشهيق** محدثاً لهاثاً شهيقياً عميقاً وطويل الأمد (استمرار الشهيق).

3. **مركز تنظيم التنفس:**

- يتوضع **أعلى الجسر.**
- **يثبط الشهيق** لذلك ينظم حجم الشهيق ومعدل التنفس.

4. **قشر المخ:**

- يمكن أن يخضع التنفس للتحكم الإرادي، لذلك يمكن للشخص أن يحدث فرط أو نقص تهوية بشكل طوعي.
- يكون نقص التهوية (حبس النفس) محدوداً نتيجة الزيادة في Pco_2 ونقصان Po_2, تمتد فترة حبس النفس لفترة أطول في حال كان هناك فرط تهوية بالفترة السابقة لحبس النفس.

B. المستقبلات الكيميائية ل Co_2، H^+ وO_2 (جدول 4.7)

1. **المستقبلات الكيميائية المركزية في البصلة:**

- تكون حساسة لـ PH السائل الدماغي الشوكي CSF، يولد انخفاض قيمة PH ازدياداً بمعدل التنفس (فرط التهوية).
- لا تعبر H^+ الحاجز الدماغي الدموي BBB كما يفعل Co_2.

a. ينتشر $CO2$من الدم الشرياني إلى السائل الدماغي الشوكي CSF لأن Co_2 منحل بالدسم ويعبر الحاجز الدماغي الدمويBBB بسهولة.

b. في السائل الدماغي الشوكي CSF، يتحد $CO2$ مع $H2O$ لينتج H^+ و HCO_3^-، تؤثر H^+ الناتجة **مباشرةً على المستقبلات الكيميائية المركزية.**

c. بالتالي، فإنّ ارتفاع Pco_2 و$[H^+]$ تنبه التنفس ونقص Pco_2 و$[H^+]$ تثبط التنفس.

d. الغاية من فرط التهوية أو نقص التهوية هي اعادة Pco_2 الشرياني الى القيمة الطبيعية.

2. **المستقبلات الكيميائية المحيطية في الأجسام السباتية والأبهرية:**

- تتوضع الأجسام السباتية عند تشعب الشريان السباتي المشترك.
- تتوضع الأجسام الأبهرية فوق وأسفل قوس الأبهر.

a. **نقص Po_2 الشرياني**

- ينبه المستقبلات الكيميائية المحيطية **ويزيد من معدل التنفس.**
- يجب أن تنخفض قيمة Po_2 **لأقل من 60 ملمز** حتى يحدث تنبيه للتنفس، عندما يكون **PO2** أقل من **60**ملمز يكون معدل التنفس حساس بشكل ممتاز ل Po_2.

b. **ازدياد Pco_2 الشرياني**

- ينبه المستقبلات الكيميائية المحيطية **ويزيد من معدل التنفس.**
- يعزز تنبيه التنفس المحرض بسبب نقص أكسجة الدم.

الجدول 4.7	مقارنة بين المستقبلات الكيميائية المحيطية والمركزية	
نمط المستقبل الكيميائي	الموقع	المنبه الذي يزيد معدل التنفس
مركزي	البصلة	pH↓ Pco_2↑
محيطي	الأجسام الأبهرية والسباتية	Po_2↓ (عند 60 mm Hg >) Pco_2↑ pH↓

- تكون استجابة المستقبلات الكيميائية المحيطية ل CO2 أقل أهمية مقارنة مع استجابة المستقبلات الكيميائية المركزية ل Co_2(أو H^+).

c. **الزيادة في [H^+] الشرياني**

- تنبه المستقبلات الكيميائية المحيطية في الجسم السباتي بشكل مباشر ومستقل عن التغيرات في Pco_2.
- بالحماض الاستقلابي، يزداد معدل التنفس (فرط التهوية) وذلك بسبب ازدياد H^+ الشرياني وانخفاض بقيمة pH.

C. أنماط أخرى من المستقبلات المتحكمة بالتنفس

1. **مستقبلات تمدد الرئة**

- تتوضع بالعضلات الملساء للمسالك الهوائية.
- عندما تتنبه هذه المستقبلات بتوسع الرئتين فإنها تولد منعكس ينقص من تواتر التنفس (**منعكس هيرينغ – برواز**)

2. **مستقبلات المادة المهيجة**

- تتوضع بين الخلايا الظهارية للمسالك الهوائية.
- تنبه بالمواد الضارة (على سبيل المثال: الغبار وغبار الطلع)

3. **المستقبلات J (المستقبلات المجاورة للشعيرات الدموية juxtacapillary)**

- تتوضع بالجدران السنخية قريبة من الشعيرات الدموية.
- تغزر بالشعيرات الدموية الرئوية، كالتي يتم ملاحظتها في قصور القلب الأيسر حيث يتم تنبيه مستقبلات J التي سوف تحدث تنفس سطحي وسريع.

4. **المستقبلات العضلية والمفصلية**

- يتم تفعيلها بحركة الأطراف.
- تكون ضمن المنبهات الباكرة للتنفس خلال التمارين.

IX. الاستجابات المتكاملة للنظام التنفسي

A. التمرين (جدول4.8)

1. خلال التمرين، يكون هناك **ازدياد بمعدل التهوية** بما يتماشى مع ازدياد استهلاك O_2 وإنتاج Co_2 من الجسم. آلية التنبيه لزيادة معدل التهوية غير مفهومة بشكل كامل. على أي حال، يتم تفعيل مستقبلات العضلات والمفاصل والتي تسبب زيادة في معدل التنفس في بداية التمرين.

الجدول 4.8 ملخص الاستجابة التنفسية للتمرين

المتغير	الاستجابة
استهلاكO2	↑
إنتاج CO2	↑
معدل التهوية	↑ (متعلق باستهلاك O_2وإنتاجCO_2)
قيم PO2 وPCO2 الشرياني	لا يوجد تغيرات
PH الشرياني	لا يوجد تغير بالتمارين معتدلة الشدة
	↓ بالتمارين المجهدة (حماض لبني)
PCO2 الوريدي	↑
جريان الدم الرئوي (نتاج القلب)	↑
نسبة V/Q	موزعة باعتدال بالرئة

V/Q ; = نسبة التهوية / التروية

الجدول 4.9 ملخص عن التلاؤم مع المرتفعات

المتغير	الاستجابة
PO2 السنخي	↓ (نتيجة لانخفاض الضغط الجوي)
PO2 الشرياني	↓ (نقص أكسجة الدم)
معدل التهوية	↑ (فرط تهوية بسبب نقص أكسجة الدم)
PH الشرياني	↑ (قلاء تنفسي)
تركيز الخضاب	↑ (ارتفاع الاريثروبيوتين↑EPO)
تركيز3.2 دي فوسفوغليسيرات	↑
منحنى الخضاب – O2	انزياح لليمين، ↓الألفة، ↑P50
المقاومة الوعائية الرئوية	↑ (تضيق وعائي بنقص الأكسجة)

2. **لا تتغير القيم الوسطية لـ Po_2 و Pco_2 الشرياني** خلال التمرين.

- لا تتغير **قيمة** PH **الشرياني** خلال التمارين المعتدلة، على الرغم من أنها تنقص خلال التمارين المجهدة بسبب الحماض اللبني.

3. من جانب آخر، **يزداد Pco_2 الوريدي** خلال التمارين بسبب دخول Co_2 المنتج بالتمارين العضلية والمحمول عبر الدم الوريدي إلى الرئة.

4. **يزداد الجريان الدموي الرئوي** بسبب ازدياد النتاج القلبي خلال التمرين. بالنتيجة، تتروى أغلب الشعيرات الدموية الرئوية ويحدث هناك تبادل أكثر للغازات. يكون **توزع نسب V/Q** في الرئة **أكثر توازناً** خلال التمرين مقارنة مع وضعية الراحة، وبالنتيجة **يحدث نقص في الحيز الميت الفيزيولوجي**.

B. التأقلم للمرتفعات العالية (جدول 9.4):

1. **ينقص Po_2 السنخي** في المرتفعات العالية بسبب انخفاض الضغط الجوي، بالنتيجة ينقص PO2 الشرياني أيضا **(نقص أكسجة الدم)**.

2. **تنبه نقص أكسجة الدم المستقبلات الكيميائية المحيطية** وتزيد من معدل التهوية (**فرط التهوية**). يحدث فرط التهوية **قلاءً استقلابياً** الذي يمكن علاجه بإعطاء **الأسيتازولاميد**.

3. **يؤدي نقص أكسجة الدم الى تنبيه الإنتاج الكلوي لـ EPO** الذي يزيد من إنتاج الكريات الحمر، وبالتالي **يزداد تركيز الخضاب** ومحتوى O_2 بالدم.

4. **يزداد تركيز 3,2-DPG** وينزاح منحنى تفارق الخضاب –O_2 نحو اليمين، وهذا يؤدي إلى نقص ألفة الخضاب لـO_2 الذي يسهل تقديم O_2 للأنسجة.

5. **تتقبض الأوعية الرئوية** في سياق التقبض الوعائي بنقص الأكسجة. بناء على ذلك يكون هناك زيادة بالضغط الدموي الرئوي، وزيادة بعمل القلب الأيمن لمواجهة المقاومة العالية بالتالي حدوث ضخامة بالبطين الأيمن.

اختبار المراجعة

1. أي من هذه الحجوم أو السعات الرئوية التالية يمكن قياسها بمقياس التنفس؟
(A) السعة الوظيفية المتبقية (FRC)
(B) الحيز الميت
(C) الحجم الثمالي (RV)
(D) السعة الرئوية الكلية (TLC)
(E) السعة الحياتيّة (VC)

2. ولد خديج في الأسبوع 25, يعاني من متلازمة الضائقة تنفسية الوليدية. أياً مما يلي سيكون المتوقع في هذا الرضيع؟
(A) $PO2$ الشرياني 100 ملم زئبق
(B) انخماص الأسناخ الصغيرة
(C) زيادة المطاوعة الرئوية
(D) معدل تنفس طبيعي
(E) نسبة الليسيتين: سفينغوميلين أكبر من 1:2 في السائل الأمنيوسي

3. ماهو السرير الوعائي الذي يتضيّق بنقص الأكسجة؟
(A) التاجي
(B) الرئوي
(C) الدماغ
(D) العضلات
(E) الجلد

السؤالان 4 و5

طفل يبلغ من العمر 12 عامًا يعاني هجمات من الربو الحاد تترافق مع وزيز. كما يعاني من سرعة تنفس وزرقة. PO_2 الشرياني 60 ملمز و PCO_2 30 ملمز.

4. أي من العبارات التالية حول هذا المريض يرجح أن تكون صحيحة؟
(A) يزداد حجم الزفير القسري / السعة الحياتية القسرية (FEV1 / FVC)
(B) تزداد نسبة التهوية/ التروية (V/Q) في المناطق المتأذية في الرئتين
(C) PCO_2 الشرياني أعلى من الطبيعي لعدم كفاية التبادلات الغازية
(D) $PCO2$ الشرياني أقل من الطبيعي بسبب نقص الأكسجة المؤدي لفرط التهوية
(E) انخفاض الحجم المتبقي (RV) لديه

5. لعلاج هذا المريض، ينبغي على الطبيب إعطاء
(A) مضادات $\alpha1$ الأدرينالية
(B) مضادات $\beta1$ الأدرينالية
(C) ناهضات $\beta2$ الأدرينالية
(D) ناهضات المسكارين
(E) ناهضات النيكوتين

6. أي مما يلي صحيح أثناء فترة الشهيق؟
(A) الضغط داخل الجنب إيجابي
(B) حجم في الرئتين أقل من السعة الوظيفية المتبقية (FRC)
(C) الضغط السنخي يساوي الضغط الجوي
(D) الضغط السنخي أعلى من الضغط الجوي
(E) الضغط داخل الجنب أكثر سلبية مما هو عليه خلال الزفير.

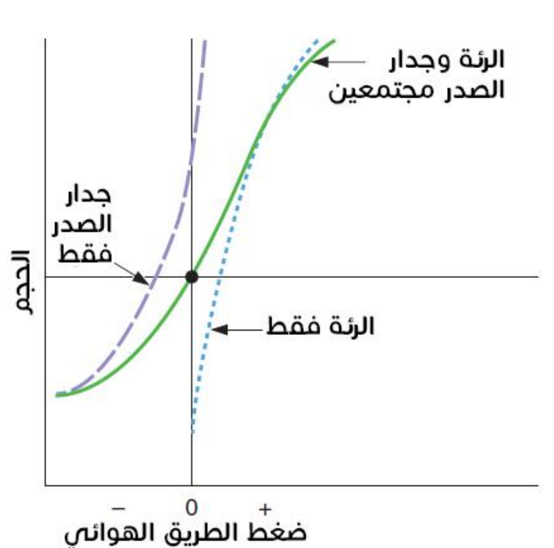
7. ما هو حجم الذي يبقى في الرئتين بعد زفير الحجم الجاري (TV)؟
(A) الحجم الجاري (TV)
(B) السعة الحيوية (VC)
(C) حجم احتياطي الزفير (ERV)
(D) الحجم المتبقي (RV)
(E) السعة الوظيفية المتبقية (FRC)
(F) السعة الشهيقية
(G) السعة الرئوية الكلية

8. رجل يبلغ من العمر 35 عامًا لديه سعة حيوية (VC) 5 لتر، وحجم جاري (TV) 0.5 لتر، وسعة شهيقية 3.5 ليتر، وسعة المتبقية الوظيفية (FRC) 2.5 ليتر. ما هو حجم الزفير الاحتياطي له (ERV)؟

(A) 4.5 لتر
(B) 3.9 لتر
(C) 3.6 لتر
(D) 3.0 لتر
(E) 2.5 لتر
(F) 2.0 لتر
(G) 1.5 لتر

9. عندما يقف شخص ما، يكون تدفق الدم في الرئتين:
(A) متساوي في القمة والقاعدة
(B) أعلى في القمة بسبب تأثير الجاذبية على الضغط الشرياني
(C) أعلى في القاعدة لأن هناك فرق أعظمي بين الضغط الشرياني والضغط الوريد
(D) أدنى في القاعدة فهنالك يكون الضغط السنخي أكبر من الضغط الشرياني

10. أي مما يلي يشاهد في الرسم البياني الذي يوضح الحجم مقابل الضغط في جملة جدار الصدر - رئة؟

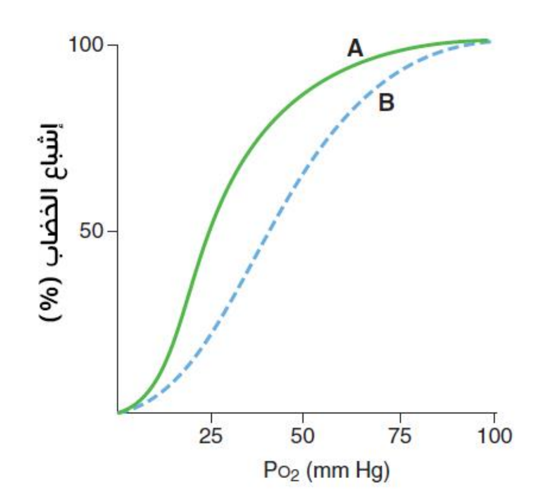


(A) المنحدر في كل من المنحنيات يمثّل المقاومة
(B) المطاوعة الرئوية لوحدها أقل من المطاوعة الرئتين بالإضافة إلى جدار الصدر
(C) المطاوعة لجدار الصدر وحده أقل من مطاوعة الرئتين بالإضافة إلى جدار الصدر
(D) عندما يساوي ضغط المسالك الهوائية الصفر (الضغط الجوي)، يساوي حجم مشاركة جملة جدار الصدر-الرئة السعة الوظيفية المتبقية(FRC)
(E) عندما يكون ضغط المسالك صفراً (الضغط الجوي)، يكون الضغط داخل الجنب هو صفر

11. ما هو المسلك الهوائي الأعلى مقاومة؟
(A) القصبة الهوائية
(B) أكبر القصبات
(C) القصبات المتوسطة الحجم
(D) أصغر القصبات الهوائية
(E) الأسناخ

12. رجل يبلغ من العمر 49 عاماً يعاني من صمة رئوية والتي تمنع تدفق الدم تماماً إلى الرئة اليسرى، أي مما يلي سيحدث نتيجة لذلك؟
(A) نسبة التهوية/ تروية (V / Q) في الرئة اليسرى تكون صفراً
(B) سيزداد PO2 الشرياني الجهازي
(C) ستكون نسبة V / Q في الرئة اليسرى أقل مما هي عليه في الرئة اليمنى
(D) سيكون PO2 السنخي في الرئة اليسرى مساوياً تقريباً لـ PO2 في الهواء المستنشق
(E) سيكون PO2 السنخي في الرئة اليمنى مساوياً تقريباً لـ PO2 في الدم الوريدي

السؤالان 13 و14



13. في منحني تفارق O2 - الخضاب المبين أعلاه، يمكن أن يكون التحول من المنحنىA إلى منحنى B ناتجاً عن:

(A) زيادة pH
(B) انخفض تركيز 3,2-ثنائي فوسفوغلسرات (DPG)
(C) ممارسة التمارين الرياضية
(D) الخضاب الجنيني(HbF)
(E) التسمم بأول أكسيد الكربون

14. يرتبط التحول من المنحنى A إلى المنحنى B ب:
(A) زيادةP50
(B) زيادة ألفة الخضاب لـO_2
(C) ضعف القدرة على تحرير ال O_2 في النسج
(D) زيادة سعة حمل ال O_2 في الخضاب
(E) انخفضت سعة حمل ال O_2 في الخضاب

15. ما هو الحجم المتبقي في الرئتين بعد زفير أعظمي؟
(A) الحجم الجاري(TV)
(B) السعة الحيوية(VC)
(C) الحجم الاحتياطي الزفير(ERV)
(D) الحجم المتبقي(RV)
(E) السعة الوظيفية المتبقية(FRC)
(F) السعة الشهيقية
(G) السعة الرئوية الكليّة

16. بالمقارنة بين الدورة الدموية الجهازية والدورة الدموية الرئوية فإن الدورة الدموية الرئوية تمتلك:
(A) جريان دموي عالي
(B) مقاومة أقل
(C) ارتفاع ضغط الشرايين
(D) ارتفاع الضغط الشعري
(E) ارتفاع النتاج القلبي

17. يتمتع رجل بصحة جيدة ويبلغ من العمر 65 عامًا, الحجم الجاري لديه (TV) 0.45 لتر ومعدّل التنفس 16 نفس/ دقيقة. PCO_2الشرياني 41 ملمز ، و PCO_2لهواء الزفير هو 35 ملمز. ما هو مقدار التهوية السنخية لديه؟
(A) 0.066 لتر / دقيقة
(B) 0.38 لتر / دقيقة
(C) 5.0 لتر / دقيقة
(D) 6.14 لتر / دقيقة
(E) 8.25 لتر / دقيقة

18. بالمقارنة مع قمة الرئة، فإن قاعدة الرئة تملك
(A) PO_2 الشعيرات الرئوية أعلى
(B) PCO_2 الشعيرات الرئوية أعلى
(C) نسبة التهوية/ تروية V/Q أعلى
(D) نسبة V/Qذاتها

19. يؤدي نقص الأكسجة إلى حالة فرط تهوية من خلال التأثير المباشر على
(A) العصب الحجابي
(B) مستقبلات J
(C) مستقبلات التمدد في الرئة
(D) المستقبلات الكيميائية في البصلة
(E) المستقبلات الكيميائية للجسم السباتي والأبهري

20. أي من التغييرات التالية يحدث أثناء ممارسة التمارين الرياضية؟
(A) يزداد كل من معدل التهوية واستهلاك O_2 إلى نفس الحد
(B) ينخفض PO_2الشرياني الجهازي إلى حوالي70 ملمز
(C) يزداد PCO_2 الشرياني الجهازي حتى 60 ملمز تقريباً
(D) ينخفض PCO_2 الوريدي لحوالي 20 ملمز
(E) ينخفض تدفق الدم الرئوي على حساب تدفق الدم الجهازي

21. إذا لم يتم تهوية منطقة من الرئة بسبب انسداد الشعب الهوائية، فإن دم الشعيرات الرئوية الذي يزود تلك المنطقة يملك PO_2 الذي
(A) يساوي PO_2 في الضغط الجوي
(B) يساوي PO_2 الوريدي المختلط
(C) يساوي PO_2 الشرياني الجهازي الطبيعي
(D) أعلى من PO_2 الشهيقي
(E) أقل من PO_2الوريدي المختلط

22. عند نقل CO_2من الأنسجة إلى الرئتين، أي مما يلي يحدث في الدم الوريدي؟

(A) تحويل CO_2و H2O إلى H^+ و $HCO3^-$ في كريات الدم الحمراء (RBCs)
(B) درء H^+ بواسطة أوكسي هيموغلوبين
(C) نقل $HCO3^-$ من البلازما إلى داخل ال RBCs مقابل Cl^-
(D) ارتباط $HCO3^-$ إلى الخضاب
(E) قلونة Alkalinization كريات الدم الحمراء

23. أي مما يلي يسبب نقص الأكسجة الذي يتميز بانخفاض PO2 الشرياني وزيادة مدروج A–a؟
(A) نقص التهوية
(B) تحويلة قلبية من الأيمن للأيسر
(C) فقر الدم
(D) التسمم بأول أكسيد الكربون
(E) الصعود إلى علو شاهق

24. امرأة تبلغ من العمر 42 عاماً مصابة بتليف رئوي حاد قام طبيبها بتقييمه وكان لديها ما يلي: غازات الدم الشرياني: pH= 7.48، PaO2 =55 ملم زئبق، و PaCO2 =32ملم زئبق. أي مما يلي هو التسفير الأفضل لقيمة PaCO2؟
(A) تحفز زيادة pH التنفس بواسطة المستقبلات الكيميائية المحيطية
(B) تحفز زيادة pH التنفس عبر المستقبلات الكيميائية المركزية
(C) يثبط انخفاض PaO2 التنفس عبر المستقبلات الكيميائية المحيطية
(D) يحفز انخفاض PaO2 التنفس عبر المستقبلات الكيميائية المحيطية
(E) يحفز انخفاض PaO2 التنفس عبر المستقبلات الكيميائية المركزية

25. امرأة تبلغ من العمر 38 عامًا تنتقل مع عائلتها من مدينة نيويورك (مستوى سطح البحر) إلى لياديفل كولورادو (10،200 قدم فوق مستوى سطح البحر). أي مما يلي سيحدث نتيجة الإقامة على علو مرتفع؟
(A) نقص التهوية
(B) PO2الشرياني أكبر من 100 ملم زئبق
(C) انخفاض تركيز 3,2-ديفسفوغليسرات (DPG)
(D) انزياح منحنى تفكك O2 -الخضاب إلى اليمين
(E) توسع الأوعية الرئوية
(F) تضخم البطين الأيسر
(G) الحماض التنفسي

26. يكون pH الدم الوريدي أكثر حموضة بقليل من pH الدم الشرياني لأن
(A) CO2هو أساس ضعيف
(B) لا يوجد الكربونيك الأنهيدراز في الدم الوريدي
(C) درء H^+ الناتجة عن CO2 و H2O بواسطة $HCO3^-$في الدم الوريدي
(D) درء H^+ الناتجة عن CO2 و H2Oبواسطة ديوكسي هيموغلوبين في الدم الوريدي
(E) أوكسي هيموغلوبين هو دارئ أفضل ل H^+من ديوكسي هيموغلوبين

27. في الزفير القسري، يساوي حجم الزفير الكلي الحجم الجاري (TV)
(A) السعة الحيوية (VC)
(B) الحجم الاحتياطي للزفير (ERV)
(C) الحجم المتبقي (RV)
(D) السعة المتبقية الوظيفية (FRC)
(E) السعة الشهيقية
(F) السعة الرئوية الكلية

28. شخص لديه عدم توافق نسبةالتهوية/التروية V/Q ونقص أكسجة ويعطى O_2 داعم. يكون دعم الأكسجين أكثر فائدة في حال كان عدم توافق V/Q غالباً في
(A) الحيز الميت
(B) التحويلة
(C) V / Q عالية
(D) V / Q منخفضة
(E) V / Q = **0**
(F) V / Q = ∞

29. أي شخص من المتوقع أن يكون لديه مدروج A–a أعلى؟
(A) شخص مصاب بالتليف الرئوي
(B) الشخص الذي يعاني من نقص التهوية بسبب جرعة زائدة من المورفين
(C) الشخص على ارتفاع 12000 قدم فوق مستوى سطح البحر

(D) الشخص يملك رئتين طبيعيتين يتنفسان O_2 بنسبة 50٪

(E) الشخص الذي لديه رئتان طبيعيتان يتنفسان O_2 بنسبة 100 ٪

30. أي من مجموعات البيانات التالية فيها أعلى معدل لنقل الأوكسجين بين الغاز السنخي والشعيرات الدموية الرئوية؟

	$P_{I_{O_2}}$ (mm Hg)	$P_{V_{O_2}}$ (mm Hg)	مساحة السطح (نسبية)	الثخانة (نسبية)
(A)	150	40	1	1
(B)	150	40	2	2
(C)	300	40	1	2
(D)	150	80	1	1
(E)	190	80	2	2

الإجابات والتفسير

1. **الجواب هو** E [I A 4, 5, B 2, 3, 5] .لا يمكن قياس الحجم المتبقي (RV) عن طريق مقياس التنفس. لذلك، لا يمكن قياس أي حجم أو سعة في الرئة تتضمنRV . القياسات التي تشمل RV هي السعة المتبقية الوظيفية (FRC) والسعة الرئة الكلية (TLC). السعة الحيوية (VC) لا تشمل RV ، وبالتالي ، فهي قابلة للقياس بواسطة مقياس التنفس. لا يمكن قياس الحيز الميت الفيزيولوجي عن طريق مقياس التنفس بل يتطلب قياسه أخذ عينات من PCO2الشرياني و CO2الزفيري.

2. **الجواب هو** B [II D 2] .سبب متلازمة الضائقة التنفسية الوليدية هو نقص الفاعل بالسطح في الرئة غير الناضجة. يبدأ إنتاج الفاعل بالسطح بين الأسبوع الحملي 24 و35. في غياب الفاعل بالسطح، يكون التوتر السطحي للأسناخ الصغيرة مرتفعًا جدًا. عندما يكون الضغط على الأسناخ الصغيرة مرتفعًا جدًا($P = 2T / r$) ، تنخمص الأسناخ الصغيرة نحو الأسناخ الكبيرة. يحدث انخفاض بتبادل الغاز مع الأسناخ الكبيرة المنخمصة، وعدم توافق التهوية/التروية (V/Q) ، ونقص الأكسجة، وتحدث الزرقة. يؤدي كذلك نقص الفاعل بالسطح إلى نقصان المطاوعة الرئوية، مما يجعل انتفاخ الرئتين صعباً وزيادة الجهد التنفسي وضيق التنفس (قصر نفس). عموماً، تدل نسبة الليسيثين: سفينغوميلين الأكبر من 2: 1 على مستويات كافية من الفاعل بالسطح.

3. **الجواب هو** B .يتم التحكم في تدفق الدم الرئوي موضعياً بواسطة PO2 السنخي. يسبب نقص الأكسجة تضيق الأوعية الرئوية، وبالتالي يحول الدم بعيدًا عن المناطق غير المهواة من الرئة، حيث يتم إهداره. في الدوران التاجي (القلبي)، يسبب نقص الأوكسجين توسع الأوعية. لا يتم التحكم في الدورة الدموية للدماغ والعضلات والجلد مباشرة عن طريقPO2.

4. **الجواب هو** D .PCO2 الشرياني أقل من القيمة الطبيعية (40ملم زئبق) لأن نقص الأوكسجين قد حفز المستقبلات الكيميائية المحيطية على زيادة معدل التنفس؛ بسبب التنفس الزائد يخرج المريض ثنائي أكسيد الكربون الإضافي وينتج عنه قلاء التنفسي. في الأمراض الانسدادية، مثل الربو، ينخفض كل من حجم الزفير القسري (FEV)والسعة الحيوية القسرية(FVC) ، مع انخفاض أكبر يحدث في FEV1 .وبالتالي ، تقل نسبة FEV1/FVC. يقلل سوء التهوية للمناطق المصابة من نسبة التهوية /التروية (V / Q) وتسبب نقص الأكسجة .يزداد الحجم المتبقي (RV) لدى المريض لأنه يتنفس بحجم رئوي أكبر للتعويض عن زيادة مقاومة الطرق الهوائية.

5. الجواب هي C .سبب انسداد مجرى الهواء في الربو هو تقبض المسالك الهوائية. يؤدي تنبيه مستقبلات - β2الأدرينالية ارتخاء القصيبات.

6. **الجواب هو** E أثناء الشهيق، يصبح الضغط داخل الجنب أكثر سلبية مما هو عليه في الراحة أو أثناء الزفير (يتحقق وضع الراحة عندما يعود إلى قيمته الأقل سلبية) .أثناء الشهيق، يتدفق الهواء إلى الرئتين عندما يصبح الضغط السنخي أقل من الضغط الجوي (بسبب تقلص الحجاب الحاجز)؛ إذا لم يكن الضغط السنخي أقل من الضغط الجوي، فإن الهواء لا يتدفق إلى الداخل. الحجم في الرئتين أثناء الشهيق يساوي مجموع السعة المتبقية الوظيفية (FRC) مع حجم جاري واحد (V_T).

7. **الجواب هو** E . أثناء التنفس الطبيعي، يكون حجم الشهيق والزفير هو الحجم الجاري(TV) . الحجم المتبقي في الرئتين بعد زفير الV_T هو السعة المتبقية الوظيفية(FRC) .

8. الجواب هو G (الشكل4.1) حجم الزفير الاحتياطيّ (ERV) يساوي السعة الحيوية (VC) ناقص السعة الشهيقية. [السعة الشهيقية تشمل حجم الجاري (TV) وحجم الشهيق الاحتياطيّ (IRV)]

9. الجواب هو C .يتأثر توزيع الدم في الرئتين بتأثير الجاذبية على الضغط الهيدروستاتيكي الشرياني. وبالتالي، يكون تدفق الدم أعلى ما يمكن في القاعدة، حيث يكون الضغط الهيدروستاتيكي الشرياني أكبر والفرق بين الضغط الشرياني والوريدي أكبر أيضاً. يسبب هذا الاختلاف بالضغط تدفق الدم.

10. الجواب هو D (الشكل 4.3). بالاتفاق، عندما يكون ضغط اللمسالك الهوائية مساوياً للضغط الجوي، يتم اعتبار الضغط على أنه صفر. في ظل ظروف التوازن هذه، لا يوجد تدفق للهواء نتيجة عدم وجود مدروج ضغط بين الهواء والأسناخ، والحجم في الرئتين هو السعة المتبقية الوظيفية.(FRC) الانحدار في كل منحنى هو المطاوعة، وليس المقاومة؛ كلما كان المنحدر أكثر حدة، زاد تغير الحجم لنفس التغير في الضغط، أو ازدادت المطاوعة. إن المطاوعة الرئوية لوحدها أو لجدار الصدر وحده أكبر من تشارك الرئة وجدار الصدر (تكون المنحنيات المفردة أكثر حدة من ميل المنحنى المشترك، مما يعني المطاوعة أعلى). عندما يكون ضغط الطرق الهوائية صفراً (شروط التوازن)، يكون الضغط داخل الجنبة سلبياً بسبب الميل المتعاكس لجدار الصدر في التوسع والرئتين للانخماص.

11. الجواب هو C .في الواقع تشكل القصبات متوسطة الحجم أعلى نقطة مقاومة على طول الشجرة القصبية. على الرغم من أن نصف قطر الصغير للأسناخ قد يوحي بامتلاكه لمقاومة عالية، لكنها ليست كذلك بسبب الانتظام المتوازي. في الواقع، قد تكون التغييرات المبكرة في المقاومة في الطرق الهوائية الصغيرة "صامتة" ولا يتم ملاحظتها بسبب مساهمتها الإجمالية الصغيرة في المقاومة.

12. الجواب هو D .PO2 السنخي في الرئة اليسرى يساوي PO2 في الهواء الشهيق. لا يوجد تبادل للغاز بين الهواء السنخي والدم الشعري الرئوي، لأنه لا يوجد تدفق دم إلى الرئة اليسرى. وبالتالي، لا يتم إضافة O2 إلى الدم الشعرية. نسبة التهوية / التروية (V / Q) في الرئة اليسرى ستكون لا نهاية (لا تساوي صفراً أو أقل من ذلك في الرئة اليمنى الطبيعية) لأنQ (المقام) تساوي صفراً. بطبيعة الحال، سينخفض PO2الشرياني الجهازي لأن الرئة اليسرى لا تحتوي على غاز للتبادل. لا يتأثرPO2 السنخي في الرئة اليمنى.

13. الجواب هو C (الشكل 4.8). ترفع ممارسة التمارين الرياضية درجة الحرارة وتقلل من الـ pHفي العضلات. كلا التأثيرين من شأنه أن يزيح منحنى تفككO2 - الخضاب إلى اليمين، مما يجعل من الأسهل تفريغ O2 في الأنسجة لتلبية الحاجات الزائدة للعضلات المتمرنة. يرتبط 3,2 - ثنائي فسفوغليسرات (DPG) بالسلاسلβ لخضاب البالغين ويقلل من ألفته لO2 ، مزيحاً المنحنى نحو اليمين. في الخضاب الجنيني، يتم استبدال سلاسل β بسلاسلγ ، التي لا ترتبط 3,2 - ثنائي فسفوغليسرات(DPG) ، وبالتالي فإن المنحنى ينزاح إلى اليسار. يحدث انزياح للمنحني لليسار لأن أول أكسيد الكربون (CO) يزيد من ألفة مواقع الربط المتبقية لO2 .

14. الجواب هو A (الشكل 4.8). يمثل الانزياح إلى يمين في منحنى تفككO2 - الخضاب انخفاض ألفة الخضاب ل O2 . في أي PO2 معطى، تنخفض نسبة الإشباع المئوية، ويزدادP50 (اقرأ ال PO2 من الرسم البياني عند نسبة إشباع خضاب تساوي 50٪)، ويسهل تفريغ O2 في الأنسجة. سعة الخضاب الحاملة ل O_2 هي كمية O_2 مقدرة بالميلي ليتر التي تستطيع الارتباط بغرام خضاب في حال إشباع 100٪ولا تتأثر بالانتقال من المنحنى Aإلى المنحنى B .

15. الجواب هو D .أثناء الزفير القسري الأعظمي ، يكون حجم الزفير هو مجموع الحجم الجاري (TV) مع حجم الزفير الاحتياطيّ (ERV) .الحجم المتبقي في الرئتين هي الحجم المتبقي(RV) .

16. **الجواب هو** B. الجريان الدموي (أو النتاج القلبي) في الدورة الدموية الجهازية والرئوية متساوي تقريباً؛ الجريان الرئوي أقل بقليل من الجريان الجهازي لأن 2٪ من الناتج القلبي الجهازي يتجاوز الرئتين. تتميز الدورة الدموية الرئوية بضغط منخفض ومقاومة أقل من الدورة الدموية الجهازية، الجريان خلال الدورتين الدمويتين متساوي تقريبًا (الجريان = الضغط / المقاومة) .

17. **الجواب هو** .D التهوية السنخية هي الفرق بين حجم الجاري (V_T) والحيز الميت مضروبة بعدد مرات التنفس. V_T وعدد مرات التنفس معرفيّن ، ولكن يجب حساب الحيز الميت. الحيز الميت هو V_T مضروبة بالفرق بين PCO_2 الشرياني و PCO_2الزفيري مقسوما على PCO_2 الشرياني. إذاً: الحيز الميت = 0.45× (41 - 35/41) = 0.066 لتر ومن ثم نحسب التهوية سنخية: (0.45لتر – 0.066لتر) × 16 نفس/ بالدقيقة = 6.14 لتر/ دقيقة.

18. **الجواب هو** B (الشكل 4.10 والجدول4.5). التهوية والتروية الرئوية لا تتوزع بشكل موحد. كلاهما أدنى في القمة وأعلى في القاعدة. ومع ذلك، فإن الاختلافات في التهوية ليست كبيرة كما هو الحال في التروية، مما يجعل نسب التهوية / التروية (V / Q) أعلى في القمة وأقل في القاعدة. ونتيجةً لذلك، يكون تبادل الغاز أكثر كفاءة في القمة وأقل كفاءة في القاعدة. لذلك، يكون الدم الصادر من القمة ذو PO_2 أعلى و PCO_2أقل.

19. **الجواب هو** E .يحفز نقص أكسجين الدم التنفس عن طريق التأثير المباشر على المستقبلات الكيميائية المحيطية في الأجسام السباتية والأبهرية. يتم تحفيز المستقبلات الكيميائية المركزية (البصلية) بواسطة ثاني أكسيد الكربون (أوH^+) . مستقبلات J ومستقبلات تمدد الرئة ليست مستقبلات الكيميائية. يعصب العصب الحجابي الحجاب الحاجز، ويتم تحديد نشاطه من خلال الأوامر الصادرة عن مركز التنفس في جذع الدماغ.

20. **الجواب هو** A .أثناء ممارسة الرياضة، يزداد معدل التهوية لتتناسب مع زيادة استهلاك الأوكسجين وإنتاج ثاني أكسيد الكربون. ويتم تحقيق هذا التوافق دون تغير فيPO_2 الشرياني الوسطي أو PCO_2 .يزيد PCO_2 الوريدي بسبب زيادة ثاني أكسيد الكربون التي تنتج عن العضلات المستخدمة. لا يزداد PCO_2 الشرياني لأن ثنائي أكسيد الكربون يتم طرحه عن طريق الرئتين مفرطتي التهوية. يزداد تدفق الدم الرئوي (النتاج القلبي) عدة مرات خلال ممارسة التمارين الرياضية.

21. **الجواب هو** B .إذا لم يتم تهوية منطقة من الرئة، فلا يمكن أن يحدث تبادل للغاز في تلك المنطقة. لن يتساوى PO_2دم الشعيرات الرئوية الموجود في تلك المنطقة مع PO_2السنخي، ولكن سيكون لها PO_2 يساوي ذاك الذي في الدم الوريدي المختلط.

22. **الجواب هو**A **(الشكل 4.9).** يتم تمييه ثاني أكسيد الكربون الناتج عن الأنسجة لتشكيل H^+ و HCO_3^-في خلايا الدم الحمراء RBCs. يتم درءH^+ داخل كريات الدم الحمراء بواسطة ديوكسي هيموغلوبين ، الذي يسبب انخفاض PH كريات الدم الحمراء. يغادر HCO_3^- كريات الدم الحمراء بالتبادل معCl^- ويتم نقلها إلى الرئتين عبر البلازما. ترتبط كمية صغيرة من ثنائي أكسيد الكربون (وليس HCO_3^-) مباشرة بالخضاب (كربو أمينو هيموغلوبين) .

23. **الجواب هو** B (الجدول 4.4 و4.5). تعرّف نقص الأكسجة بـ انخفاض توصيلO_2 إلى الأنسجة. يحدث نتيجة لانخفاض تدفق الدم أو انخفاض محتوى O_2 من الدم. سبب انخفاض محتوى O_2 من الدم هو انخفاض تركيز الخضاب (فقر الدم)، وانخفاض قدرة الخضاب بالارتباط ب O_2 (التسمم بأول أكسيد الكربون)، أو انخفاض PO_2 الشرياني (نقص الأكسجة). يسبب كل من نقص التهوية والتحويلة من الأيمن للأيسر في القلب والصعود إلى علو شاهق نقص

الأكسجين عن طريق تقليل PO2 الشرياني. من بين هذه الحالات، فقط تحويلة القلب من الأيمن للأيسر تزيد مدروج a-A، عاكسةً نقص توازن ال O2 بين الغاز السنخي والدم الشرياني الجهازي. في التحويلة يمنى -يسرى، جزء من النتاج القلب الأيمن، أو تدفق الدم الرئوي، لا يتم أكسجته في الرئتين وبالتالي "يخفف PO2 "في الدم المؤكسج. مع نقص التهوية والصعود إلى علو مرتفع، يتم تقليل كل من PO2 السنخية والشرايين، ولكن مدروج A–aطبيعي.

24. الجواب هو D (الجدول 4.7). تظهر غازات الدم الشرياني للمريض زيادة PH وانخفاضPaO2 وانخفاض PaCO2 . يسبب انخفاض PaO2 فرط تهوية (يحفز التنفس) عن طريق المستقبلات الكيميائية المحيطية ، وليس عن طريق المستقبلات الكيميائية المركزية. ينتج انخفاض PacO2 عن فرط التهوية (زيادة التنفس) ويسبب زيادة pH، مما يثبط التنفس عن طريق المستقبلات الكيميائية المحيطية والمركزية.

25. الجواب هو D (الجدول 4.9). في الارتفاعات العالية، تنخفض PO2لهواء الأسناخ بسبب انخفاض الضغط الجوي. نتيجة لذلك، ينخفض PO2 الشرياني (100> مم زئبق)، ويحدث نقص أكسجة الدم ويسبب فرط تهوية عن طريق التأثير على المستقبلات الكيميائية المحيطية. تؤدي فرط التهوية إلى قلاء تنفسي. تزداد مستويات 3,2-ثنائي فسفوغليسرات (DPG) بشكل تكيفي. 3,2-ثنائي فسفوغليسرات (DPG) يرتبط بالخضاب ويسبب انزياح منحنى تفككO2 - الخضاب إلى اليمين لتحسين تحرير O2 في الأنسجة. تتقلص الأوعية الدموية الرئوية استجابة لنقص الأكسجة السنخية، مما يؤدي إلى زيادة الضغط الشرياني الرئوي وتضخم البطين الأيمن (وليس البطين الأيسر).

26. الجواب هو D .في الدم الوريدي ، يتحد CO2 مع H2O وينتج الحمض الضعيفH2CO3 ، محفزاً من قبل الكربونيك أنهيدراز. يتم درءH^+الناتج بواسطة ديوكسي هيموغلوبين، والذي يمثل درء فعال ل H^+) وهذا يعني أن pK ضمن 1.0 وحدة من pHالدم(إن pH الدم الوريدي أكثر حموضة قليلاً من pH الدم الشرياني. أوكسي هيموغلوبين هو دارئ أقل فعالية من ديوكسي هيموغلوبين.

27. الجواب هوB . حجم الزفير في الزفير القسري الأقصى يساوي السعة الحيوية القسرية، أو السعة الحيوية(VC) .

28. الجواب هوD .الأكسجين الداعم (هواء تنفس شهيقي مع PO2مرتفع) يكون ذو فائدة أكبر في علاج نقص الأكسجة المرتبطة بعدم توافق التهوية/التروية (V/Q) في حال كان الاضطراب الغالب هو انخفاض V/Q. تملك المناطق المنخفضة V/Q تدفق دم أعلى. بالتالي، سيرفع استنشاق الهواء بPO_2مرتفع PO2 إلى حجم كبير في الدم ويكون التأثير الأكبر على تدفق الدم الكلي الصادرعن الرئتين (ويصبح بذلك الدم الشرياني الجهازي). الحيز الميت (أي V/Q = ∞) لا يملك تدفق دم، لذلك O2 الداعم ليس له تأثير عليه. التحويلة (V / Q = 0) لا يوجد لديها تهوية، لذلك O2الداعم ليس له أي تأثير. تملك المناطق مرتفعة V/Q تدفق دم منخفض، لذلك فإن رفع PO2 لحجم صغير من الدم سيكون لها تأثير ضئيل عموماً على الدم الشرياني الجهازي.

29. الجواب هو A .يشير زيادة مدروج a- Aإلى نقص وجود توازن O2 بين الغاز السنخي (A) والدم الشرياني الجهازي (a). في التليف الرئوي، يوجد سماكة في الحاجز الشعري السنخي / الرئوي وزيادة مسافة الانتشار لO2 ، مما يؤدي إلى نقص في توازنO2 ونقص الأكسجة وزيادة مدروج A –a .كما يسبب نقص تهوية والارتفاع إلى 12000 قدم أيضاً نقص أكسجة الدم، لأن الدم الشرياني الجهازي تتم موازنته مع انخفاضPO2 السنخي (المدروج a-A الطبيعي). الأشخاص الذين يتنفسون هواء بنسبةO2 50 ٪ أو 100 ٪ سيكون لديهم PO2 السنخي مرتفعة، وسيتم موازنة PO2 الشرياني مع هذه القيمة الأعلى (المدروج a-A الطبيعي).

30. **الجواب هو C**. يتناسب انتشار O_2 من الغاز السنخي إلى دم الشعيرات الرئوية طرداً مع فرق الضغط الجزئي لـ O_2 بين غاز الشهيق الدم الوريدي المختلط المنتقل إلى الشعيرات الرئوية، وطرداً مع سطح الانتشار، وعكساً مع مسافة الانتشار أو سماكة الحاجز.

الفصل **5**

فيزيولوجيا الكلية والتوازن الحمضي القلوي

ا. سوائل الجسم

- إن ماء الجسم الكلي (TBW) يساوي تقريبا **60٪ من وزن الجسم.**
- تكون نسبة ماء الجسم الكلي أعلى بين **حديثي الولادة والبالغين الذكور** والأقلّ بين **البالغات الإناث** والبالغين الذين يملكو ن كميّة كبيرة من النّسيج الشحمي.

A. توزع الماء (الشكل 5.1 والجدول 5.1)

1. السائل داخل الخلايا (ICF)

- يشكّل **ثلثي ماء الجسم الكليّ** (TBW).
- الهوابط المهيمنة في ICF هي البوتاسيوم K^+ والمغنزيوم Mg^{+2}.
- الصواعد المهيمنة في ICF هي **البروتين والفوسفات العضوية** (الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP، الادينوزين ثنائي الفوسفات ADP، الأدينوزين أحادي الفوسفات AMP).

2. السائل خارج الخلايا (ECF)

- يشكّل **ثلث ماء الجسم الكليّ** (TBW).
- يتألف من السائل الخلالي والبلازما، والهابطة الرئيسية فيECF هي الصوديوم Na^+ .
- الصواعد المهيمنة في ECF هي الكلورCl^- وشوارد الكربون العضوية HCO_3^-.

a. **البلازما تشكّل ربعاً واحداً من ECF**، لذا فهي تشكّل جزءً واحداً من اثني عشر جزء من TBW (4/1 × 3/1).

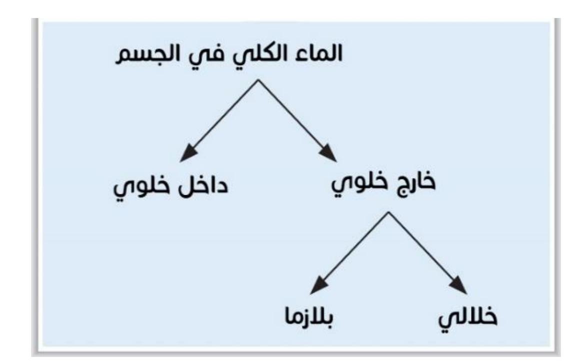
- **بروتينات البلازما** الرئيسية هي الألبومين والغلوبيولين.

b. **السائل الخلالي يشكل ثلاثة أرباع ECF**. لهذا فهو يشكل ربعاً واحداً من TBW (4/3 × 3/1).

- إن تركيب السائل الخلالي يماثل تركيب البلازما ما عدا أنه يحوي **بروتين قليل**. لهذا يعتبر السائل الخلالي **رشاحة فائقة Ultrafiltrate من البلازما.**

3. قاعدة 20-40-60

- TBW يساوي **60٪** من وزن الجسم.
- ICF يساوي **40٪** من وزن الجسم.
- ECF يساوي **20٪** من وزن الجسم.



الشكل 5.1 أحياز سوائل الجسم.

B. قياس الحجوم في أحياز السائل (انظر الجدول 5.1):

1. طريقة التمديد Dilution:

a. يُعطى **حجم معروف** من مادة حجم توزعها هو سائل الحيز من أحياز الجسم المُراد دراسته.

- على سبيل المثال:

(1) الماء المعالج بالتريتيوم واسم لـTBW والذي يتوزع أينما وجد الماء.

(2) المانيتول هو واسم لـECF لأنه جزيء ضخم لا يستطيع عبور أغشية الخلية ولهذا يستبعد من ICF.

(3) زرقة إيفانس: واسمة لحجم البلازما لأنها صبغة ترتبط بألبومين المصل ولذا فهي تقتصر على البلازما.

b. يُسمَح للمادة أن **تتوازن**.

c. **تركيز** المادة يقاس في البلازما، **وحجم التوزع يُحسب** كالتالي:

$$\text{الحجم} = \frac{\text{الكمية}}{\text{التركيز}}$$

حيث:

الحجم= حجم التوزع، أو حجم سائل الجسم في الحيّز (ل).

الكمية= كمية المادة الموجودة (مغ).

التركيز = التركيز في البلازما (مغ\ل).

d. **نموذج حسابي**

- يحقن مريض بـ 500 مل من المانيتول، بعد فترة توازن قدرها ساعتان أصبح تركيز المانيتول في البلازما 3.2 مغ\100 مل. خلال فترة التوازن طُرح 10٪ من المانيتول المحقون في البول، ما هو حجم السائل خارج الخلوي لهذا المريض؟

$$\text{الحجم} = \frac{\text{الكمية}}{\text{التركيز}}$$

$$= \frac{\text{الكمية المحقونة} - \text{الكمية المفرغة}}{\text{التركيز}}$$

$$= \frac{500\text{ مغ} - 50\text{ مغ}}{3.2\text{مغ}\backslash 100\text{ل}}$$

$$= 14.1 \text{ ل}$$

الجدول 5.1 ماء الجسم وأحياز سوائل الجسم

حيز سائل الجسم	جُزء من ماء الجسم الكليّ	الواسمات المستعملة لقياس الحجم	الهوابط المهيمنة	الصواعد المهيمنة
TBW	1.0	الماء المعالج بالتريتيوم، الماء الثقيل، الأنتبيرين		
ECF	1/3	سلفات، إينولين، مانيتول	Na^+	Cl^- $HCO3^-$
البلازما	1/12 (1/4 من ECF	RISA، زرقة إيفانس	Na^+	Cl^- $HCO3^-$ ، وبروتين البلازما
السائل الخلالي	1/4 (3/4 من ECF	ECF-حجم البلازما (غير مباشر)	Na^+	Cl^- $HCO3^-$
ICF	2/3	TBW- ECF(غير مباشر)	K^+	الفوسفات العضوية والبروتين

يقدّر ماء الجسم الكلي (TBW) بحوالي 60٪ من وزن الجسم، أو 42 ليتر لرجل بالغ وزنه 70 كغ. ECF = السائل خارج الخلوي، ICF السائل داخل الخلوي، RISA= ألبومين مصلي موسوم باليود المشع.

2. **المواد المستخدمة لحجرات السائل الرئيسية** (انظر الجدول 5.1)
   a. **ماء الجسم الكليّ (TBW)**
      - الماء المعالج بالتريتيوم، الماء الثقيل D_2O، الأنتيبيرين.
   b. **السائل خارج الخلايا (EBW)**
      - السلفات، الإينولين، المانيتول.
   c. **البلازما**
      - ألبومين مصلي موسوم باليود المشع (RISA)، زرقة إيفانس.
   d. **السائل الخلالي**
      - يقاس بشكل غير مباشر (حجم السائل خارج الخلايا – حجم البلازما)
   e. **السائل داخل الخلايا (ICF)**
      - يقاس بشكل غير مباشر (ماء الجسم الكلي – حجم السائل خارج الخلايا).

C. انتقال الماء بين الأحياز

1. **مبادئ أساسية**
   a. **الأسمولية** هي تركيز الجسيمات المذابة.
   b. **أسموليّة البلازما** (P_{osm}) تقدّر كالتالي:

$$P_{osm} = 2 \times Na^+ + Glucose/18 + BUN/2.8$$

P_{osm}= أسمولية البلازما (مل أوسمول\ل).
Na^+= تركيز الصوديوم في البلازما (مل مكافئ\ل)
Glucose= تركيز الغلوكوز في البلازما (مغ\دل).
BUN= تركيز نتروجين يوريا الدم (مغ\دل).

c. في حالة ثابتة، **أسمولية السائل خارج الخلايا (ECF) تساوي أسمولية السائل داخل الخلايا (ICF).**

d. لتحقيق التساوي، **يتحرك الماء** بين أحياز السائل خارج الخلايا وأحياز السائل داخل الخلايا.

e. يعتقد أنّ الذوائب مثل كلوريد الصوديوم NaCl والمانيتول لا تعبر أغشية الخلايا لذلك فهي مقتصرة على السائل خارج الخلايا.

2. **أمثلة عن انتقال الماء بين الأحياز (الشكل 5.2 والجدول 5.2)**

a. **تسريب كلوريد الصوديوم إسوي التوتر- إضافة محلول إسوي التوتر.**

- يسمّى أيضاً **توسع الحجم إسوي الأسمولية.**

(1) يزداد حجم ECF لكن **لا يوجد تغير في أسمولية** كل من ECF و ICF. ولأنّ الأسمولية لا تتغير فإنّ الماء لا يتحرك بين أحياز ECF و ICF .

(2) ينخفض تركيز بروتينات البلازما والهيماتوكريت لأنّ إضافة السائل إلى ECF تمدد البروتينات وكريات الدم الحمراء، ولأنّ أسمولية ECF لا تتغير فلا تنكمش الكريات الحمراء ولا تنتبج.

(3) يزداد الضغط الشرياني بسبب زيادة حجم ECF.

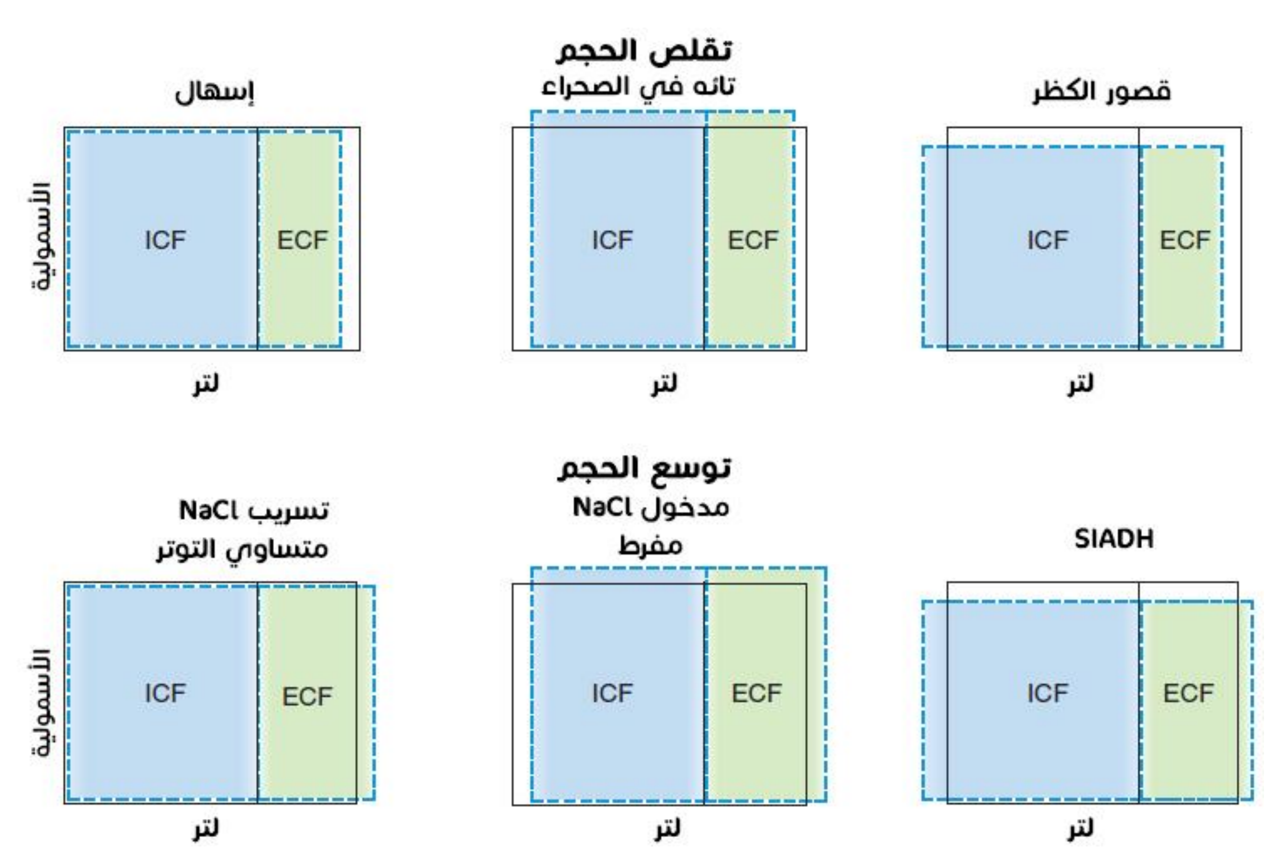
b. **الإسهال - خسارة الحجم إسوي التوتر**

- يسمّى أيضاً **تقلص الحجم إسوي الأسمولية.**

(1) ينخفض حجم ECF، لكن **لا يوجد تغيرات في أسمولية** كل من ECF وICF. ولأنّ الأسمولية لا تتغير، فإنّ الماء لا ينتقل بين أحياز ECF وICF.

(2) يرتفع تركيز بروتين البلازما والكسر الحجمي للكريات الحمر لأنّ أسمولية ECF لا تتغيّر فلا تنكمش الكريات الحمراء ولا تنتبج.

(3) ينخفض الضغط الشرياني بسبب انخفاض حجم ECF.



الشكل 5.2 انتقال الماء بين أحياز سوائل الجسم. أشير إلى حجم وأسمولية السائل خارج الخلوي (ECF) والسائل داخل الخلوي (ICF) الطبيعيين *بالخطوط المستمرة*. أشير إلى التغيرات في الحجم والأسمولية استجابة للحالات المختلفة بالخطوط المقطعة. SIADH = متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار.

الجدول 5.2 التغيرات في الأسمولية والحجم لسوائل الجسم

النمط	أمثلة مفتاحية	حجم ECF	حجم ICF	أسمولية ECF	الهيماتوكريت والمصل [Na^+]
توسع الحجم إسوي الأسمولية	انتشار NaCl إسوي التوتر	↑	لا يتغير	لا تتغير	Hct↓ [Na^+] –
تقلص الحجم إسوي الأسمولية	الإسهال	↓	لا يتغير	لا تتغير	Hct↑ [Na^+] –
توسع الحجم مفرط الأسمولية	مدخول عالٍ من NaCl	↑	↓	↑	Hct↓ [Na^+]↑
تقلص الحجم مفرط الأسمولية	التعرّق الحمّى البيلة التفهة	↓	↓	↑	-Hct [Na^+]↑
توسع الحجم ناقص الأسمولية	SIADH	↑	↑	↓	-Hct [Na^+]↓
تقلص الضغط ناقص الأسمولية	قصور الكظر	↓	↑	↓	Hct↑ [Na^+]↓

-= لا يتغير، ECF= السائل الخارج خلوي، ICF= السائل الداخل خلوي، Hct= الهيماتوكريت،
SIADH= متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة.

c. **فرط تناول كلورد الصوديوم-إضافة NaCl**

- يسمّى أيضاً **توسع الحجم مفرط الأسمولية**.

(1) ترتفع أسمولية السائل خارج الخلايا بسبب إضافة أسمولات كلوريد الصوديوم إليه.

(2) ينزاح الماء من ICF إلى ECF. ونتيجةً لهذا الانزياح، **تزداد أسمولية** ICF حتى تصبح مساوية لنظيرتها في ECF.

(3) نتيجةً لانزياح الماء خارج الخلايا، **يزداد حجم (ECF) وينخفض حجم (ICF)**.

(4) ينخفض تركيز بروتين البلازما والكسر الحجمي للكريات الحمر (هيماتوكريت) بسبب زيادة حجم (ECF).

d. **التعرق في الصحراء-خسارة الماء**

- ويسمى أيضاً **تقلص الحجم مفرط الأسمولية**.

(1) تزداد أسمولية ECF لأن التعرق ناقص التناضح (نسبياً الماء أكثر من الملح).

(2) ينخفض حجم ECF بسبب خسارة الحجم في التعرق. ينزاح الماء خارجاً من ICF، ونتيجةً لهذا الانزياح، **تزداد أسمولية ICF** حتى تصبح مساوية لأسمولية ECF وينخفض **حجم ICF**.

(3) يزداد تركيز بروتين البلازما بسبب انخفاض حجم ECF.وعلى الرغم من توقع ارتفاع **الهيماتوكريت**، لكنّه يبقى دون تغيير لأن الماء ينزاح خارجاً من RBCs وينخفض بذلك حجمها ويعوّض تأثير زيادة التركيز عن طريق نقصان حجم ECF.

e. **متلازمة الهرمون المضاد للإبالة غير الملائم (SIADH)– اكتساب الماء.**

- ويسمى أيضاً توسع الحجم ناقص الأسمولية.

(1) تنخفض أسمولية ECF بسبب استيعاب الماء الزائد.

(2) يزداد حجم ECF بسبب استيعاب الماء. ينزاح الماء إلى داخل الخلايا، ونتيجةً لهذا الانزياح, **تنخفض أسمولية** ICF حتى تصبح مساوية لأسمولية ECF، كما **يزداد حجم ICF**.

(3) ينخفض تركيز بروتين البلازما بسبب الزيادة في حجم ECF . وعلى الرغم من أنه يتوقع انخفاض **الهيماتوكريت**, لكنه يبقى **دون تغيير** لأن الماء ينزاح داخلاً إلى RBCs, ويزيد بذلك حجمها مما يعوض تأثير انخفاض التركيز عن طريق زيادة حجم ECF.

f. **قصور قشر الكظر, خسارة NaCl**

- يسمى أيضاً **تقلص الحجم منخفض الأسمولية.**

(1) *تنخفض أسمولية ECF* وبسبب نقص الألدوستيرون في قصور قشر الكظر, يحدث انخفاض في إعادة امتصاص NaCl وتطرح الكلية NaCl أكثر من الماء.

(2) ينخفض حجم ECF، ينزاح الماء إلى داخل الخلايا ، ونتيجةً لهذا الانزياح, **تنخفض أسمولية** ICF حتى تصبح مساوية لأسمولية ECF، كما **يزداد حجم ICF.**

(3) يزداد تركيز بروتين البلازما بسبب النقصان في حجم ECF. **ويزداد الهيماتوكريت** بسبب نقصان حجم ECF وتوذم RBCs بسبب مدخول الماء.

(4) *ينخفض التوتر الشرياني* بسبب انخفاض حجم ECF.

II. التصفية الكلوية، الجريان الدموي الكلوي (RBF)، معدل الترشيح الكبي (GFR)

A. معادلة التصفية

- تشير إلى حجم البلازما المصفّى من مادة خلال وحدة الزمن.
- وحدات التصفية هي mL/min أو mL/24 hour.

$$C = \frac{UV}{P}$$

C= التصفية (mL/min أو mL/24 hour)

U= تركيز البول (mg/ml)

V= حجم البول/الوقت (ml/min).

P= تركيز البلازما (mg/ml).

- مثال: إذا كان تركيز الصوديوم في البلازما = 140mEq/L، وفي البول =700 mEq/L ومعدل جريان البول 1 ml/min احسب تصفية الصوديوم Na^+ ؟

$$C_{Na^+} = \frac{[U]_{Na^+} \times V}{[P]_{Na^+}} = \frac{700mEq/L \times 1mL/min}{\frac{140mEq}{L}} = 5mL/min$$

B. RBF

- **يشكّل حوالي 25٪ من نتاج القلب.**
- يتناسب طردياً مع فرق الضغط بين الشريان الكلوي والوريد الكلوي، وتتناسب عكسيّاً مع مقاومة الجملة الوعائية الكلوية.
- **تضيق** الشرينات الكلوية, والذي يؤدي إلى انخفاض RBF، يحدث عن طريق تفعيل **الجهاز العصبي الودي** والأنجيوتنسين 2. في التراكيز القليلة يقبّض **الأنجيوتنسين 2** الشرينات الصادرة, ويحمي بذلك GFR (عن طريق زيادته), توسّع **مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسن** الشرينات الصادرة وبذلك تخفض GFR؛ تخفض هذه الأدوية من حدوث فرط الرشح الكبي ومن حدوث اعتلال الكلية السكري في الداء السكري.
- **توسع الأوعية** للشرينات الكلوية والذي يؤدي إلى زيادة RBF يُنتج بواسطة **البروستاغلاندين E2 وI2**، البراديكينين، وأوكسيد النتريك، **والدوبامين.**
- يسبب **الببتيد الأذيني المدر للبول** ANP توسعاً في الشرينات الواردة وبدرجة أقل يقبّض الشرينات الصادرة، بالمجمل فإن ANP يزيد RBF.

1. التنظيم الذاتي لـ RBF

- يتحقق **بتغيير المقاومة الوعائية الكلوية**؛ أي في حال تغيّر الضغط الشرياني سيوافق ذلك تغيّراً متناسباً في المقاومة الوعائية الكلوية للمحافظة على RBF ثابت.
- يبقى RBF ثابتاً في مجال الضغط الشرياني 80-200 ملم زئبقي **(تنظيم ذاتي)**
- تتضمن آليات التنظيم الذاتي :

a. **الآلية التقلصية**، وفيها تتقلص الشرينات الواردة استجابةً للتمطط. وبذلك يمطّط الضغط الشرياني الكلوي المتزايد الشرينات، والتي بدورها تتقلص وتزيد المقاومة للمحافظة على جريان دموي ثابت.

b. **التلقيم الراجع الكبي الأنبوبي**، وفيها يقوم الضغط الشرياني الكلوي الزائد بزيادة إيصال السائل إلى **البقعة الكثيفة**، تتحسس البقعة الكثيفة لهذا الحمل الزائد وتسبب تقلص الشرينات الواردة القريبة، وتزيد المقاومة للمحافظة على جريان دموي ثابت.

2. قياس جريان البلاسما الكلوي RPF - تصفية حمض باراأمينوهيبوريك PAH

- تقوم الأنابيب الكلوية **بتصفية وإفراز** PAH.
- تستخدم تصفية PAH لقياس RPF.
- تصفية PAH تقيس **RPF الفعّال** وتقلل من مقدار RPF الحقيقي بمقدار **10٪**, (لا تقيس تصفية PAH جريان البلاسما الكلوي في المناطق التي لا تصفّي أو تفرز PAHمثل النسيج الشحمي مثلاً).

$$RPF = C_{PAH} = \frac{[U]_{PAH}\,V}{[P]_{PAH}}$$

حيث: RPF= جريان البلاسما الكلوية (مل/د أو مل/24 ساعة)

C_{PAH}= تصفية PAH (مل/د أو مل/24 ساعة)

$[U]_{PAH}$= تركيز PAHفي البول (ملغ/مل)

V= معدل جريان البول (مل/د أو مل/24 ساعة)

$[P]_{PAH}$= تركيز PAH في البلاسما (ملغ/مل)

3. قياس RBF

$$RBF = \frac{RPF}{1-Hemtocrit}$$

- لاحظ أن المقام في المعادلة هو 1- الهيماتوكريت، وهو جزء من حجم الدم المتمثل بالبلاسما.

C. GFR

1. قياس GFR — تصفية الإينولين

- تتم تصفية الإينولين فقط ولا يعاد امتصاصه ولا إفرازه عن طريق النبيبات الكلوية.
- تستخدم تصفية الإينولين لقياس معدل الرشح الكبي، كما يظهر في المعادلة التالية:

$$GFR = \frac{[U]inulin \quad V}{[P]inulin}$$

حيث:

GFR=معدل الرشح الكبي(مل/د أو مل/24 ساعة)

$[U]_{inulin}$ = تركيز الإينولين في البول(ملغ/مل)

V= سرعة جريان البول (مل/د أو مل/24 ساعة)

[P]inulin = تركيز الإينولين في البلاسما(ملغ/د)

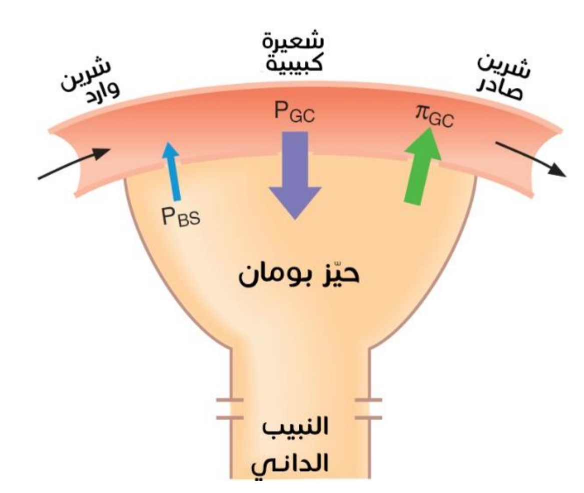
- **مثال عن حساب GFR:** نسرب الإينولين للمريض حتى الوصول لحالة الاستقرار بتركيز 1 ملغ/مل. تحوي عينة البول المجموعة خلال 1 ساعة حجماً يساوي 60 مل من الإينولين وتركيزاً يساوي 120 ملغ/مل. ما هو GFR عند هذا المريض؟

$$\begin{aligned} GFR &= \frac{[U]_{inulin}\,V}{[P]_{inulin}} \\ &= \frac{\mathbf{120\ mg/mL \times 60\ mL/h}}{\mathbf{1\ mg/mL}} \\ &= \frac{\mathbf{120\ mg/mL \times 1\ mL/min}}{\mathbf{1\ mg/mL}} \\ &= \mathbf{120\ mL/min} \end{aligned}$$

2. **تقدير GFRمن خلال نتروجين بولة الدم(BUN) و[كرياتينين] المصل**
   - يرتفع كل من BUN والكرياتينين عندما ينخفض GFR.
   - في **الأزوتيمية قبل الكلوية** (نقص الحجم)، ترتفع BUN أكثر من كرياتينين المصل وهناك **ارتفاع في نسبة BUN\كرياتينين (>20:1)**
   - **ينخفض GFR مع التقدم بالسن**، ومع ذلك يبقى كرياتينين المصل ثابتاً بسبب نقص الكتلة العضلية.
3. **الكسر الترشيحي**
   - هو الجزء من RPF الذي تتم تصفيته من خلال الشعيرات الكبيبية، كما يظهر في المعادلة التالية:

$$\textbf{الكسر الترشيحي} = \frac{\mathbf{GFR}}{\mathbf{RPF}}$$

   - **قيمته الطبيعية حوالي 0.20.** وبهذا فإن 20٪ من RPF تتم تصفيته. وتغادر الـ80٪ الباقية الشعيرات الكبيبية من خلال الشرينات الصادرة لتشكّل الدوران الشعري المحيط بالنبيبات.
   - **زيادة في الكسر الترشيحي**، تودي إلى زيادة في تركيز البروتين في الدم المحيط بالنبيبات، والذي بدوره يؤدي لزيادة إعادة الامتصاص في النبيبات الدانية.
   - **نقصان في الكسر الترشيحي**، تودي إلى نقصان في تركيز البروتين في الدم المحيط بالنبيبات، والذي بدوره يؤدي نقصان إعادة الامتصاص في النبيبات الدانية.
4. **تحديد GFR—قوى ستارلنغ** (الشكل 5.3)
   - القوة الموجّهة للرشح الكبي هو **ضغط الرشح الفائق الصافي** عبر الشعيرات الكبيبية.
   - يُفضّل الترشيح في الشعيرات الكبيبية دائماً لأن ضغط الرشح الفائق الصافي دائماً يفضل حركة السائل خارج الشعيرات.



الشكل 5.3 قوى ستارلنغ عبر الشعيرات الكبيبية. تشير الأسهم المغمّقة للقوى المحركة عبر جدار الشعيرة الكبيبية. P_{BS}=الضغط الهيدروستاتيكي في مسافة بومان. P_{GC}=الضغط الهيدروستاتيكي في الشعيرة الكبيبية. Π_{GC}= الضغط الغرواني في الشعيرة الكبيبية.

- يمكن التعبير عن GFRعبر **معادلة ستارلنغ:**

$$GFR = K_f[(P_{GC} - P_{BS}) - (\pi_{GC} - \pi_{BS})]$$

a. إن GFR هو الرشح عبر الشعيرات الكبيبية.
b. **إن K_f هو معامل الرشح** في الشعيرات الكبيبية.
- يتألف الحاجز الكبيبي من البطانة الشعيرية والغشاء القاعدي وفتحات الرشح للخلايا القدمية.
- بشكل طبيعي، **يبطن البروتين السكري الأنيوني الحاجز الترشيحي** ويقيد تصفية بروتينات البلاسما والتي هي أيضاً مشحونة سلباً.
- **في المرض الكبي**، يمكن أن تزال شحنات الحاجز مما يؤدي بالنتيجة إلى البيلة البروتينية.
c. P_{GC}هو **ضغط الشعيرة الكبية الهيدروستاتيكي** والذي يكون ثابتاً على طول الشعيرة.
- **يزداد بتوسع الشُرين الوارد أو تقبض الشُرين الصادر.** وزيادته تؤدي إلى زيادة صافي ضغط الترشيح الفائق وGFR.
d. P_{BS} **هو ضغط مسافة بومان الهيدروستاتيكي** وهو مماثل لـ Piفي الشعيرات الجهازية.
- **يزداد بتقلص الحالب.** وزيادته تؤدي إلى نقصان صافي ضغط الترشيح الفائق وGFR.
e. π_{GC} **هو ضغط الشعيرة الجرمي**. وهو عادةً **يزداد على طول الشعيرة الدموية** لأن رشح الماء يزيد من تركيز البروتين في دم الشعيرة الكبية.
- **يزداد بزيادة تركيز البروتين.** وزيادته تؤدي إلى نقصان صافي ضغط الترشيح الفائق وGFR.
f. π_{BS} **هو ضغط مسافة بومان الجرمي.** وهو عادة **صفر**. ولهذا يتم تجاهله، لأنه عادةً فقط جزء صغير من البروتين يتم تصفيته.

5. **مثال عن حساب ضغط الترشيح الفائق عن طريق معادلة ستارلنغ**
- في نهاية الشريان الوارد لشعيرة كبيبية، P_{GC} هو 45 ملم ز، P_{BS} هو 10 ملم زئبقي، و π_{GS} هو 7 ملم ز، ما هي قيمة واتجاه ضغط الترشيح المستدق؟

$$\text{الضغط الصافي} = (P_{GC} - P_{BS}) - \pi_{GC}$$
$$\text{الضغط الصافي} = (45\ \text{mm Hg} - 10\ mm\ Hg) - 27\ mm\ Hg$$
$$= +8\ mm\ Hg\ (\text{الترشيح المتحمل})$$

6. **التغيرات في قوى ستارلنغ - - وتأثيرها على GFR والكسر الترشيحي (الجدول 5.3)**

الجدول 5.3 تأثير التغيرات في قوى ستارلنغ على GFR وRPF

	التأثير على GFR	التأثيرRPF على	التأثير على الكسر الترشيحي
تقلص الشرينات الواردة (مثال: تأثير ودي)	↓ بسبب ↓ P_{GC}	↓	لا يتغير
تقلص الشرينات الصادرة (مثال: تأثير أنجيوتنسين 2)	↑ بسبب ↑ P_{GC}	↓	↑ (GFR↑, RPF ↓)
زيادة البلازما (بروتينات)	↓ بسبب ↑ π_{GC}	لا تتغير	↓ GFR↓, لا تتغير RPF
حصاة حالبية	↓ بسبب ↑ P_{BS}	لا تتغير	↓ GFR↓, لا تتغير RPF

GER= سرعة الترشيح الكبيبي، RPF= جريان البلازما الكلوي

III. إعادة الامتصاص والإفراز (الشكل 5.4)

A. حساب معدلات إعادة الامتصاص والإفراز

- إن معدل إعادة الامتصاص أو الإفراز هو الفرق بين مقدار ما يتم تصفيته عبر الشعيرات الكبيبية وما يخرج مع البول. يتم حسابها بالمعادلات التالية:

المقدار المصفى = سرعة الترشيح الكبيبي(GFR) × [البلازما]

معدل الإطراح = الحجم × [البول]

معدل إعادة الامتصاص =المقدار المصفى - معدل الإخراج

معدل الإفراز = معدل الإخراج – المقدار المصفى

- إذا كان المقدار المرشح أكبر من معدل الإخراج فإن **إعادة الامتصاص الصافي** قد حدثت للمادة، إذا كان المقدار المرشح أقل من معدل الإخراج فإن **الإفراز الصافي** قد حدث للمادة.
- **مثال:** امرأة مع سكري غير معالَج مع GFR مساوي لـ 120 مل/د، وتركيز غلوكوز المصل 400 ملغ/دل،تركيز الغلوكوز في البول 2500 ملغ/دل ومعدل جريان البول 4 مل/د. ما هو معدل إعادة امتصاص الغلوكوز؟

المقدار المصفى = GFR × [غلوكوز] البلازما

=120 مل/د × 400 ملغ/دل

=480 ملغ/د

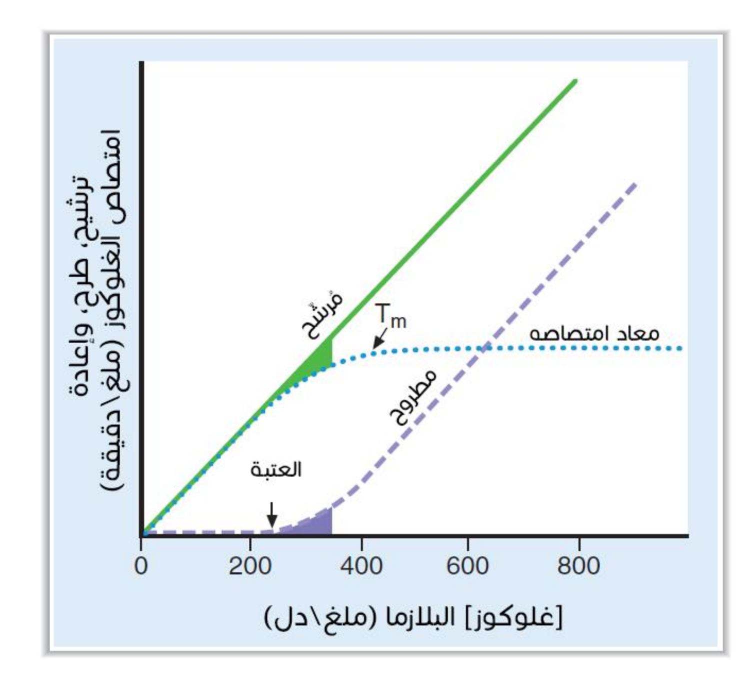
معدل الإطراح = الحجم × [غلوكوز] البول

=4 مل/د × 2500 ملغ/دل

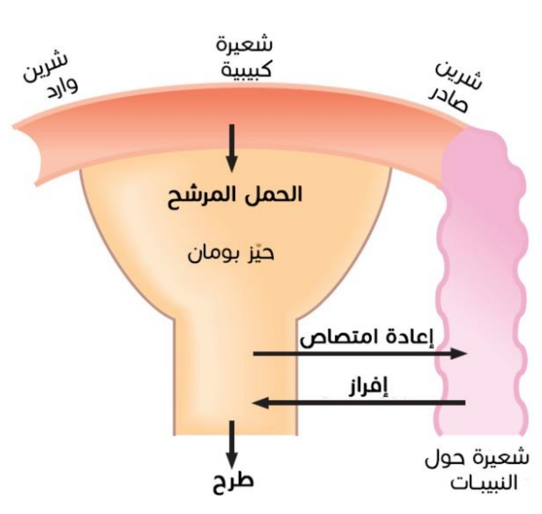
=100 ملغ/د

إعادة الامتصاص= 480 ملغ/د – 100 ملغ/د

= 380 ملغ/د



الشكل 5.4 ضغط الترشيح وإعادة الامتصاص والإفراز. ومحصلة هذه الثلاثة عمليات هي الإطراح.



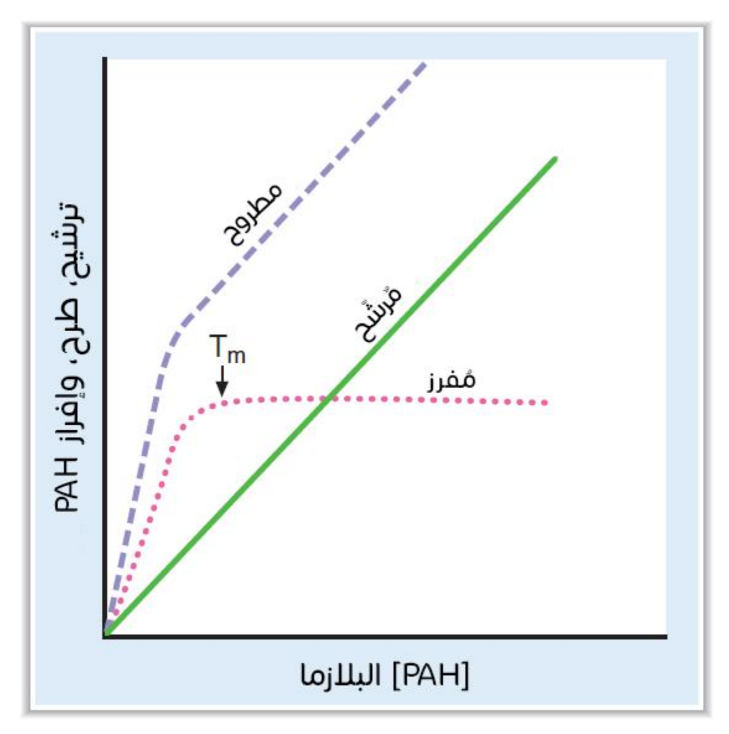
الشكل 5.5 منحنى معايرة الغلوكوز. تظهر تصفية الغلوكوز وإطراحه وإعادة امتصاصه كعمل لتركيز الغلوكوز في البلازما [الغلوكوز] تشير المنطقة المظللة "للتباعد". T_m=النقل الأعظمي.

B. منحنى النقل الأعظمي للغلوكوز T_m — مادة معادة الامتصاص (الشكل 5.5)

1. **المقدار المصفّى من الغلوكوز**
   - يتناسب طرداً مع تركيز الغلوكوز في المصل (المقدار المصفى من الغلوكوز = $GFR\times[P]_{غلوكوز}$)
2. **إعادة امتصاص الغلوكوز**
   a. **النقل المرافق Na^+ — غلوكوز في النبيب الداني** يعيد امتصاص الغلوكوز من سائل النبيب إلى الدم. يوجد عدد محدود من نواقل Na^+ — غلوكوز.
   b. عند تركيز غلوكوز مصلي أقل من 250 ملغ/دل، كل الغلوكوز المرشح يمكن أن يعاد امتصاصه لأن كثيراً من النواقل ما تزال متاحة، في هذا المجال فإن مستوى إعادة امتصاص الغلوكوز مساوٍ لمقدار التصفية.
   c. عند تراكيز غلوكوز أكبر من 350 ملغ/دل، تكون النواقل مشبعة. ولذلك فإن ارتفاع تركيز الغلوكوز فوق 350 ملغ/دل لا يؤدي إلى زيادة في إعادة الامتصاص. معدل إعادة الامتصاص الذي يوافق إشباع كامل النواقل يسمى T_m.
3. **إطراح الغلوكوز**
   a. عند تركيز غلوكوز مصلي اقل من 250 ملغ/دل، كل الغلوكوز المصفى يعاد امتصاصه ويكون الإطراح صفر. **العتبة** threshold (التي تعرّف بأنها التركيز المصلي الذي يبدأ عنده الغلوكوز بالظهور في البول) تقريباً تساوي 250 ملغ/دل.
   b. عند تراكيز غلوكوز أكبر من 350 ملغ/دل، تكون إعادة الامتصاص مشبَعة T_m، ولهذا عند زيادة تركيزه في البلازما فإن الغلوكوز المرشح الإضافي لا يمكن أن يعاد امتصاصه ويطرح في البول.
4. **المنحدر Splay**
   - هو المنطقة من منحنى الغلوكوز الواقعة **بين العتبة و** T_m.
   - يحدث تقريباً بين تركيزي المصل 250 و350 ملغ/دل.
   - يمثل إطراح الغلوكوز في البول قبل أن يتم إشباع إعادة امتصاصه (T_m) بشكل كامل.
   - يفسّر بسبب تغايرية الوحدات الكلوية (النفرونات) والألفة المنخفضة لنواقل الغلوكوز— صوديوم.

C. منحنى T_m لحمض باراأمينوهيبوريك — مادة مفرَزة (الشكل 5.6)

1. **المقدار المرشّح من PAH**
   - مثل الغلوكوز، يتناسب طرداً مع تركيز PAH في المصل.
2. **إفراز حمض باراأمينوهيبوريك**
   a. يتم إفراز PAH من دم الشعيرات حول النبيبية إلى السائل النبيبي عن طريق نواقل في **النبيب الداني**.
   b. عند تراكيز بلازمية منخفضة لـ PAH، يزداد الإفراز عند زيادة تراكيز البلازما.
   c. حالما يتم إشباع النواقل، فإن الزيادات اللاحقة في تركيز PAH في المصل لا تسبب زيادة في معدل الإفراز (T_m)
3. **إطراح PAH**
   a. إطراح PAH هو **محصلة الرشح** عبر الشعيرات الكبيبية **مضافاً إليه الإفراز** من دم الشعيرات حول النبيبية.
   b. يكون منحنى الإطراح شديد الانحدار في التراكيز البلازمية المنخفضة لـPAH (أقل من T_m). عندما يتم تجاوز T_m الخاصة بالإفراز وتكون كل نواقل الإفراز مشبعة؛ يبدأ منحنى الإفراز بالتسطّح ويصبح موازياً لمنحنى الرشح.
   c. يتم قياس RPF عن طريق تصفية PAH عندما يكون تركيزه في البلازما **أقل من مستوى** T_m.



الشكل 5.6 منحى معايرة حمض باراأمينوهيبوريك PAH. تظهر رشح PAH وإطراحه وإفرازه كعمل لتركيز PAH في البلازما. T_m=النقل الأعظمي.

D. نماذج تصفية أخرى للمواد

1. **المواد ذات التصفية الأعلى:**

- هي تلك المواد التي يتم رشحها عبر الشعيرات الكبية وإفرازها من الشعيرات حول النبيبية إلى البول (مثال عنها PAH)

2. **المواد ذات التصفية الأخفض:**

- هي تلك المواد التي لا ترشّح (مثل البروتين) أو ترشح ثم بعد ذلك يتم إعادة امتصاصها إلى دم الشعيرات حول النبيبية (كالصوديوم والغلوكوز والحموض الأمينية والبيكربونات والكلور).

3. **المواد التي تملك تصفية مساوية لـGFR:**

- هي واسمات كبية.
- وهي تلك التي ترشح بحرية ولا يعاد امتصاصها أو إفرازها (مثل الإينولين)

4. **تصفية بعض المواد وعلاقتها ببعضها:**

PAH > K^+(حمية غنية بالبوتاسيوم) > إينولين > البولة > Na^+ > الغلوكوز، الأحماض الأمينية، والبيكربونات HCO_3^-.

E. انتشار المواد غير الأيونية

1. **الحموض الضعيفة**

- لديها صيغة HA وصيغة A^-
- إن صيغة HA والتي هي غير مشحونة وتنحل في الدهون يمكن أن تنتشر عائدةً من البول إلى الدم.
- إن صيغة A^- وهي مشحونة وغير منحلة في الدهون لا يمكن أن تنتشر عائدةً من البول إلى الدم.
- عند pH **حمضي للبول** تسيطر الصيغة HA ويزداد الانتشار بالعودة من البول إلى الدم وينقص إطراح الحمض الضعيف.
- **عند pH قلوي للبول** تسيطر الصيغة A^- وينقص الانتشار بالعودة من البول إلى الدم، ويزداد إطراح الحمض الضعيف. على سبيل المثال: إطراح **حمض الساليسيليك** (حمض ضعيف) يزداد بقلونة البول.

2. **الأسس الضعيفة**

- لديها صيغة BH^+ وصيغة B
- إن صيغة B والتي هي غير مشحونة وتنحل في الدهون يمكن أن تنتشر عائدةً من البول إلى الدم.

- إن صيغة BH^+ وهي مشحونة وغير منحلة في الدهون لا يمكن أن تنتشر عائدةً من البول إلى الدم.
- **عند pH حمضي للبول** تسيطر الصيغة BH^+ وينقص الانتشار بالعودة من البول إلى الدم، ويزداد إطراح الأساس الضعيف. على سبيل المثال: إطراح **المورفين** (أساس ضعيف) يزداد بتحميض البول.
- عند **pH قلوي للبول** تسيطر الصيغة B ويزداد الانتشار بالعودة من البول إلى الدم وينقص إطراح الأساس الضعيف.

IV. تنظيم كلوريد الصوديوم NaCl

A. مصطلحات النفرون (الكليون) الواحد

- **السائل النبيبي** (TF) **هو البول** في أي نقطة على طول النفرون.
- **البلازما** (P) **هي البلازما الجهازية.** نعتبرها ثابتة.

1. **نسبة** TF/P_x

- تقارن بين تركيز المادة في السائل النبيبي في أي نقطة على طول النفرون مع تركيزه في البلازما.

a. **إذا كانت TF/P=1.0** فهذا يعني إما أنه لم يحدث إعادة امتصاص للمادة أو أن إعادة امتصاص المادة كانت تتناسب طرداً مع إعادة امتصاص الماء.

- **مثلاً**: إذا كانت TF/P_{Na^+} =1.0 فهذا يعني أن $[Na^+]$ في السائل النبيبي مشابهة لـ $[Na^+]$ في البلازما.
- لأي مادة تصفّى بحرية، فإن **TF/P=1.0** في محفظة بومان (قبل أن يحدث أي إعادة امتصاص أو إفراز لتعديل السائل النبيبي)

b. **إذا كانت TF/P<1.0** فهذا يعني ان إعادة امتصاص المادة كان أكبر من إعادة امتصاص الماء والتركيز في السائل النبيبي أقل من البلازما.

- **مثلاً: إذا كان** TF/P_{Na^+} =0.8 فهذا يعني أن $[Na^+]$ في السائل النبيبي يساوي 80٪ من تركيزه في البلازما.

c. **إذا كانت TF/P>1.0** فهذا يعني إما أن إعادة امتصاص المادة كانت أقل من إعادة امتصاص الماء أو أن هناك إفرازاً للمادة قد تم.

2. TF/P_{inulin}

- تستخدم كواسمة لإعادة امتصاص الماء على طول النفرون.
- تزداد عندما تزداد إعادة امتصاص الماء.
- **لأن** الأينولين يرشح بشكل حر، لكن لا يعاد امتصاصه ولا يُفرَز، يتحدد تركيزه في السائل النبيبي فقط بكمية الماء المتبقية في السائل النبيبي.
- ترينا المعادلة التالية كيف يمكننا حساب **جزء الماء المرشح الذي يعاد امتصاصه:**

$$\text{جزء الماء المرشح المعاد امتصاصه} = 1 - \frac{1}{[TF/P]_{inulin}}$$

- **على سبيل المثال**: إذا كان 50٪ من الماء المرشح يعاد امتصاصه فإن TF/P_{inulin}=2.0. وبمثال آخر إذا كانت TF/P_{inulin} =3.0 فإن 67٪ من الماء المرشح يعاد امتصاصه.

3. **نسبة** $[TF/P]_x/ [TF/P]_{inulin}$

- تصحح نسبة TF/P_x لإعادة امتصاص الماء. هذه النسبة المزدوجة تعطي **الجزء من المقدار المرشح الباقي في أي نقطة على طول النفرون.**
- **مثلاً:** إذا كانت $[TF/P]_{K^+}/ [TF/P]_{inulin}$ =0.3 في نهاية النبيب الداني فإن 30٪ من البوتاسيوم المصفّى يبقى في السائل النبيبي و70٪ يعاد امتصاصه إلى الدم.

B. معلومات عامة عن إعادة امتصاص الصوديوم

- يتم تصفية الصوديوم بشكل حر عبر الشعيرات الكبية، ولهذا فإن $[Na^+]$ في السائل النبيبي لمسافة بومان يساويه في البلازما (أي **1.0**= TF/P_{Na^+})
- يعاد امتصاص الصوديوم على طول النفرون كاملاً وفقط كمية قليلة جداً تطرح في البول(< **1**٪ من المقدار المرشح)

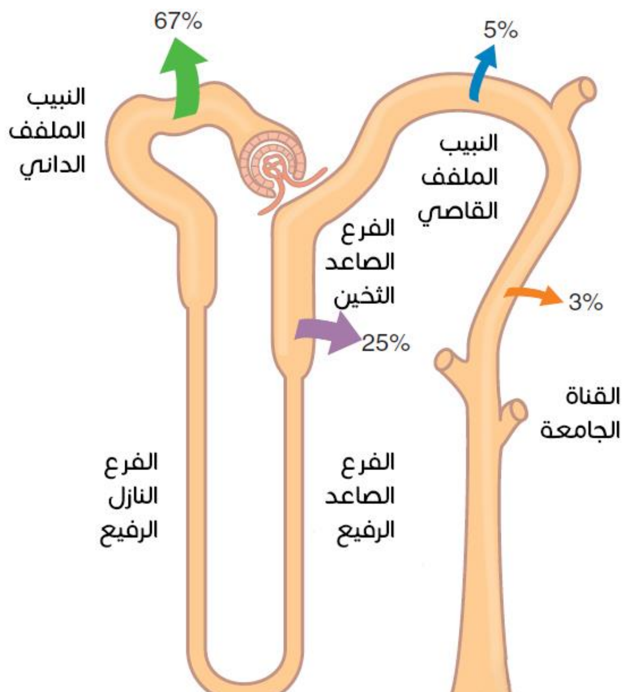
C. إعادة امتصاص الصوديوم على طول النفرون (الشكل 5.7)

1. النبيب الداني

- **يعيد امتصاص ثلثين، أو 67٪ من الصوديوم والماء المرشحين**، أكثر من أي جزء في النفرون.
- هو موقع **التوازن الكبي ـ النبيبي**.
- العملية هي **إسوية الأسمولية**، حيث إن إعادة امتصاص الصوديوم والماء متناسبة بالضبط. لذلك فإن كلاً من TF/P_{Na^+} و TF/P_{osm} =**1.0**

a. بداية النبيب الداني ـــ خصائص مميزة (الشكل 5.8)

- تعيد امتصاص الصوديوم والماء مع البيكربونات والغلوكوز والحموض الأمينية والفوسفات واللاكتات.



الشكل 5.7 معالجة الصوديوم على طول النفرون، تشير الأسهم لإعادة امتصاص الصوديوم وتشير الأرقام لنسبة الحمل المرشّح للصوديوم والذي إما يعاد امتصاصه أو يطرح.



الشكل 5.8 آليات إعادة امتصاص الصوديوم في خلايا بداية الأنبوب الداني.

- يعاد امتصاص الصوديوم عن طريق **النقل المرافق** مع الغلوكوز، الأحماض الأمينية، الفوسفات واللاكتات، هذه العمليات من النقل المرافق تحسب لصالح إعادة الامتصاص لكل من الغلوكوز والأحماض الأمينية المرشحة.
- يعاد امتصاص الصوديوم Na^+ أيضاً عن طريق **النقل المعاكس** عبر **تبادل** Na^+ـH^+. وهو بدوره مرتبط مباشرة بإعادة امتصاص البيكربونات المرشحة.
- **إن مثبّطات الأنهيدراز الكربونية** (مثل الأسيتازولاميد) تعمل كمدرات في بداية النبيب الداني عن طريق تثبيط إعادة امتصاص البيكربونات المرشحة.

b. **نهاية النبيب الداني – خصائص مميزة**

- إن الغلوكوز والأحماض الأمينية والبيكربونات المرشحة قد تمت إزالتها بالفعل من السائل النبيبي بإعادة الامتصاص في بداية النبيب الداني.
- **يعاد امتصاص الصوديوم Na^+ مع الكلور** Cl^- في نهاية النبيب الداني.

c. **التوازن الكبيي ـ النبيبي في النبيب الداني**

- يحافظ على **إعادة الامتصاص لجزء ثابت** (ثلثان أو 67٪) من الصوديوم والماء المرشحين.

(1) **مثلاً**: إذا كان GFR يزداد عفوياً، فيزداد معه المقدار المرشح من الصوديوم. ستسبب الزيادة في GFR زيادة في إطراح الصوديوم في حال لم يحدث تغيير في إعادة الامتصاص. لكن التوازن الكبي ـ النبيبي يتدخل لكي يزيد مقدار الصوديوم المعاد امتصاصه وبذلك يضمن مقداراً ثابتاً يتم امتصاصه.

(2) تعتمد *آلية التوازن الكبي ـ النبيبي* على قوى ستارلنغ في الشعيرات حول النبيبية، والتي تغير إعادة امتصاص الصوديوم والماء في النبيب الداني (الشكل 5.9)

- إن مسار إعادة امتصاص السائل إسوي الأسمولية هو من اللمعة إلى خلية النبيب الداني إلى المسافة داخل الخلوية الجانبية ومن ثم إلى الشعيرات حول النبيبية.
- تحدد **قوى ستارلنغ في الشعيرات حول النبيبية** كم من السائل إسوي الأسمولية سيعاد امتصاصه.
- تزداد إعادة امتصاص السائل بزيادة π_c في دم الشعيرة حول النبيبية وتنقص بنقصانها.
- زيادة GFR والكسر الترشيحي تسبب زيادة تركيز البروتين و π_c في دم الشعيرة حول النبيبية. وهذه الزيادة بالمقابل تنتج زيادة في إعادة امتصاص السائل وبالتالي فإن هناك توافقاً بين الرشح وإعادة الامتصاص أو ما يسمى بالتوازن الكبي ـ النبيبي.

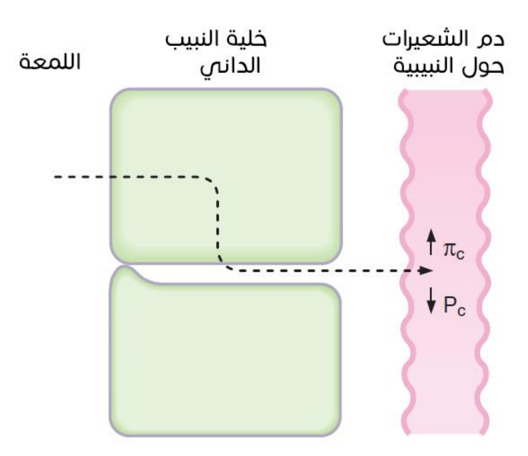
d. **تأثيرات حجم ECF على إعادة امتصاص النبيب الداني**

(1) *إن تقلص حجم ECF يزيد إعادة الامتصاص*، حيث يزيد تقلص الحجم من تركيز البروتين و π_c في الشعيرة حول النبيبية. ويُنقِص P_c ومعاً فإن هذه التغيرات في قوى ستارلنغ في دم الشعيرات حول النبيبية **تسبب زيادة في إعادة الامتصاص في النبيب الداني.**

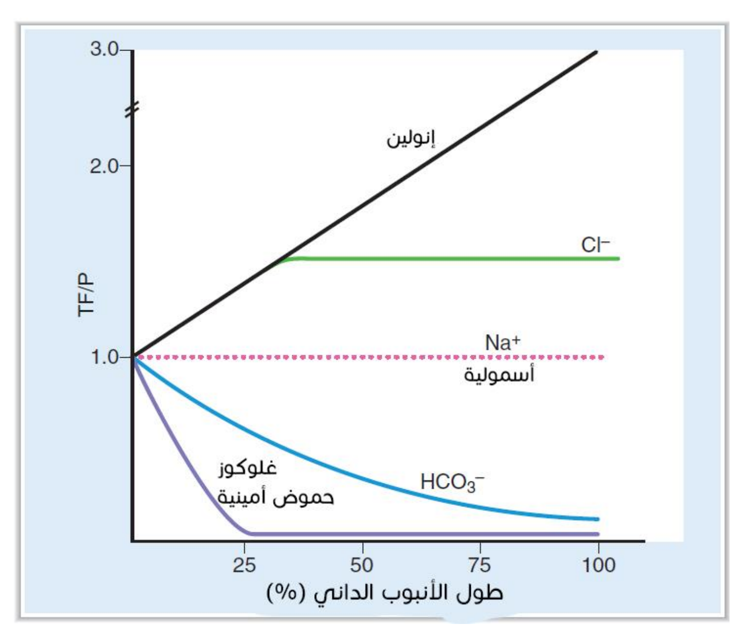
(2) *إن توسع حجم ECF يُنقِص إعادة الامتصاص، حيث* يُنقِص تقلص الحجم من تركيز البروتين و π_c في الشعيرة حول النبيبية. ويزيد P_c ومعاً فإن هذه التغيرات في قوى ستارلنغ في دم الشعيرات حول النبيبية تسبب نقصاناً في إعادة الامتصاص في النبيب الداني.

e. **نسب TF/P على طول النبيب الداني** (الشكل 5.10)

- في بداية النبيب الداني (مسافة بومان) تكون TF/P للمادة التي ترشح بحرية 1.0 حيث لم تحدث إعادة امتصاص أو إفراز بعد.



الشكل 5.9 آليات إعادة الامتصاص إسوي الأسمولية في الأنبوب الداني. يُظهِر السهم المنقط المسار. إن الزيادات في π_C والنقصان في P_C تسبب زيادة في إعادة الامتصاص إسوي الأسمولية.

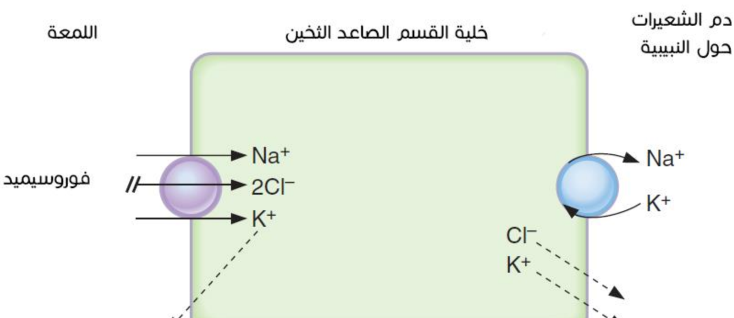


الشكل 5.10 التغيرات في نسب تركيز TF/P لمحاليل متنوعة على طول الأنبوب الداني.

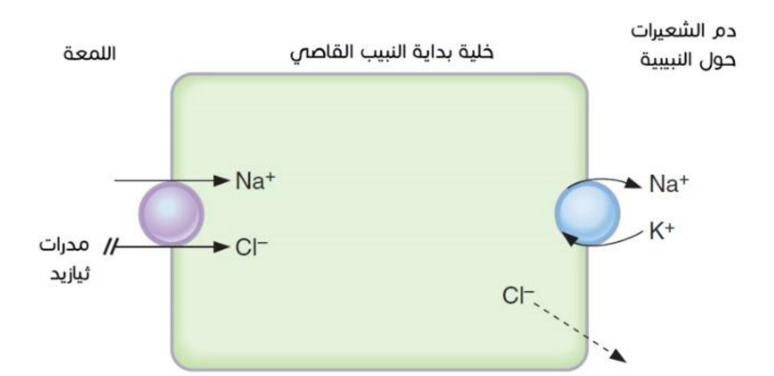
- وبالتحرك على طول النبيب الداني فإن TF/P **للصوديوم والأسمولية** تبقى 1.0 لأن الصوديوم والذوائب كلها يعاد امتصاصها بشكل متناسب مع الماء، وذلك بشكل إسوي الأسمولية. يعاد امتصاص **الغلوكوز والأحماض الأمينية والبيكربونات** HCO_3^- أكثر من الماء، لذا فإن قيمة TF/P الخاصة بهم تهبط إلى أقل من 1.0. في بداية النبيب الداني يعاد امتصاص **الكلور** Cl^- بشكل أقل من الماء ولذا فإن قيمة TF/P الخاصة به أكبر من 1.0. أما **الإينولين** فلا يعاد امتصاصه لذا فقيمة TF/P الخاصة به تزداد بانتظام فوق 1.0 لأن الماء يُمْتَصّ والإينولين يُترك.

2. **الطرف الصاعد الثخين لعروة هنلي** (الشكل 5.11)

- **يعيد امتصاص 25٪ من الصوديوم Na^+ المرشح.**
- يحوي **نواقل مرافقة لـ Na^+- K^+ - $2Cl^-$** في غشاء اللمعة.
- هو موقع عمل **مدرات العروة** (فروسيمايد، حمض إيتاكرينك، بوميتانيد) التي تثبط هذه النواقل العكسية لـ Na^+- K^+ - $2Cl^-$.
- **يكون كتيماً للماء.** وبذلك فإن كلوريد الصوديوم يعاد امتصاصه دون ماء وبالنتيجة$[Na^+]$ في السائل النبيبي وأسمولية السائل النبيبي أكثر من تركيزهما في البلازما. (أي TF/P_{Na^+} و TF/P_{osm} < 1.0) ولذلك تسمى هذه القطعة **بقطعة التخفيف.**
- يحصل **فرق كمون إيجابي في اللمعة.** على الرغم من أن النواقل العكسية لـ Na^+- K^+ - $2Cl^-$ تظهر على أنها محايدة كهربائياً لكن بعض أيونات البوتاسيوم تنتشر لداخل اللمعة وتجعل بذلك اللمعة إيجابية كهربائياً.



الشكل 5.11 آلية نقل الأيون عبر الطرف الصاعد الثخين لعروة هنلي.



الشكل 5.12 آليات نقل الأيون في بداية النبيب القاصي.

3. **النبيب البعيد والقناة الجامعة**

- **يقومان معاً بإعادة امتصاص 8٪ من الصوديوم المرشح.**

a. **بداية النبيب البعيد ــ مميزات خاصة** (الشكل 5.12)

- يعيد امتصاص كلوريد الصوديوم عبر **نواقل مرافقة** Na^+ ــ Cl^-
- موقع عمل **مدرات الثيازيد.**
- **يكون كتيماً للماء.** كما هو الحال في الطرف الصاعد، وبذلك يتم إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم دون الماء مما يزيد من تخفيف السائل النبيبي.
- تسمى **بالقطعة المخففة القشرية.**

b. **نهاية النبيب البعيد والقناة الجامعة ــ مميزات خاصة**

- يحويان نوعين من الخلايا:

(1) ***الخلايا الأساسية*** *Principal cells*

- **تعيد امتصاص الصوديوم** Na^+ **والماء.**
- **تفرز البوتاسيوم** K^+.
- **يزيد الألدوستيرون من إعادة امتصاص الصوديوم** Na^+ **كما يزيد من إفراز البوتاسيوم** K^+. ومثل باقي الهرمونات القشرية، يأخذ تأثير الألدوستيرون عدة ساعات حتى يحدث لأنه يتطلب صناعة بروتين جديد لقنوات الصوديوم (ENaC). يحدث حوالي 2٪ من إعادة امتصاص الصوديوم Na^+ بتأثير الألدوستيرون.
- **يزيد الهرمون المضاد للإبالة (ADH) النفوذية** للماء عن طريق إدخال قنوات الماء في غشاء اللمعة بشكل مباشر. بغياب ADH تكون الخلايا الرئيسية فعلياً كتيمة للماء.
- **المدرات الحافظة على البوتاسيوم** K^+ (سبيرونولاكتون، تريامترين،أميلوريد) **تُنقِص إفراز البوتاسيوم** K^+.

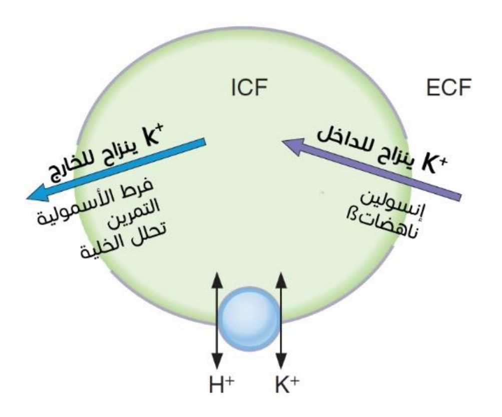
(2) ***خلايا α المقحمة*** *intercalated cells*

- **تفرز** H^+ عن طريق H^+ أدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز (ATPase) والتي **تحفّز بالألدوستيرون.**
- **تعيد امتصاص البوتاسيوم** K^+ عن طريق H^+-K^+ ATPase.

V. تنظيم البوتاسيوم K^+

A. انتقالات البوتاسيوم بين ICF و ECF (الشكل 5.13 والجدول 5.4)

- يتوضع أغلب بوتاسيوم الجسم في الحيز داخل الخلوي.
- **انتقال البوتاسيوم إلى خارج الخلايا** يسبب **فرط** بوتاسيوم.
- **انتقال البوتاسيوم إلى داخل الخلايا** يسبب **نقص** بوتاسيوم.



الشكل 5.13 توازن البوتاسيوم الداخلي. ECF= السائل خارج الخلوي، ICF =السائل داخل الخلوي.

B. التنظيم الكلوي وتوازن البوتاسيوم (الشكل 5.14)

- **يرشح البوتاسيوم ويعاد امتصاصه ويُفرز** بواسطة النفرون.
- يتحقق **توازن البوتاسيوم** عندما يكون إطراح البوتاسيوم مساوياً تماماً لمدخوله في الحمية.
- يتنوع إطراح البوتاسيوم بشكل واسع من 1٪-110٪ من المقدار المرشح وذلك حسب مدخول بوتاسيوم الحمية ومستويات الألدوستيرون وحالة التوازن الحامضي القلوي.

1. الشعيرات الكبيبية

- تحدث **التصفية** بحرية عبر الشعيرات الدموية. ولهذا فإن TF/P_{K^+} في مسافة بومان =1.0.

2. النبيب الداني

- **يعيد امتصاص 67٪** من البوتاسيوم المرشح مع الصوديوم والماء.

3. الطرف الثخين الصاعد من عروة هنلي

- **يعيد امتصاص 20٪** من البوتاسيوم المرشح.
- تتضمن إعادة الامتصاص **نواقل** Na^+-K^+-$2Cl^-$ **المرافقة** في غشاء اللمعة لخلايا الطرف الصاعد الثخين (الشكل 5.11)

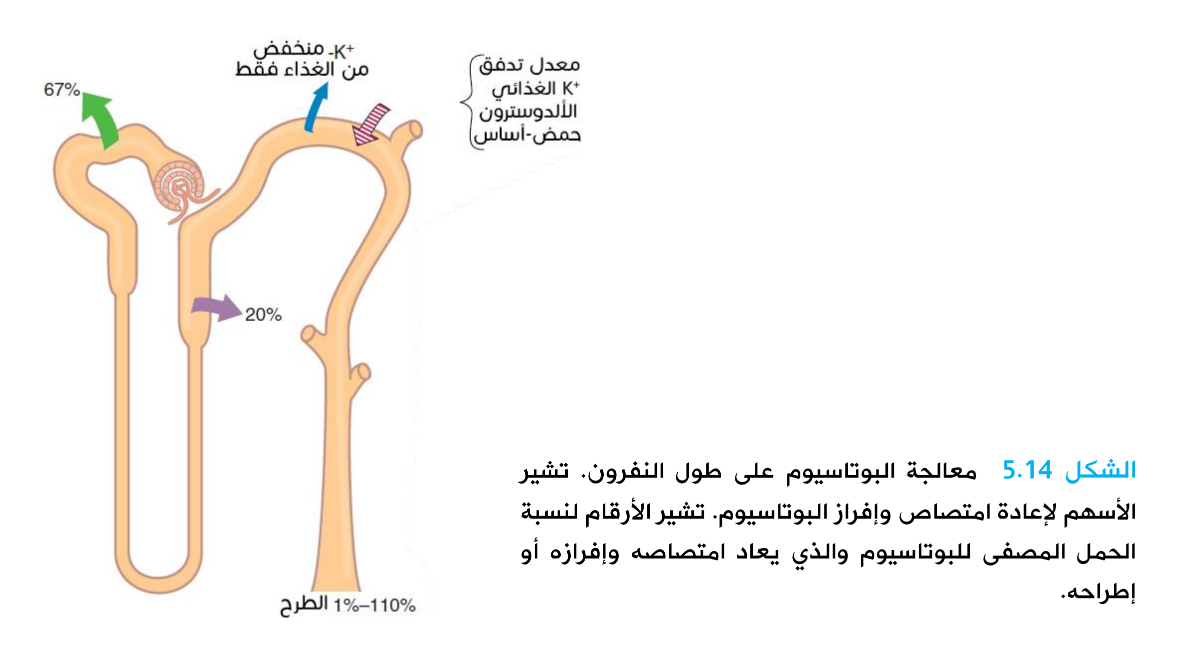
4. النبيب البعيد والقناة الجامعة

- إما يعيد امتصاص أو يُفرز البوتاسيوم وذلك حسب مدخول البوتاسيوم في الحمية.

الجدول 5.4 انتقالات البوتاسيوم بين ECF وبين ICF

أسباب انتقال البوتاسيوم خارج الخلايا ← فرط بوتاسيوم الدم	أسباب انتقال البوتاسيوم إلى داخل الخلية ← نقص بوتاسيوم الدم
نقص الأنسولين	الأنسولين
مضادات ß الأدينرجية	شادات ß الأدينرجية
الحماض (تبادل H^+ خارج الخلوي مع K^+ داخل الخلوي)	القلاء (تبادل H^+ داخل الخلوي مع K^+ خارج الخلوي)
فرط الأسمولية (يخرج الماء من الخلية وينتشر البوتاسيوم خارجاً معه)	نقص الأسمولية (يدخل الماء إلى الخلية وينتشر البوتاسيوم داخلاً معه)
مثبطات مضخة $Na^+ – K^+$ (كالديجيتال) (عند تثبيط القناة لا يمكن للخلايا أن تقبط البوتاسيوم)	
التمرين	
انحلال الخلية	

ECF: السائل الخارج خلوي، ICF: السائل الداخل خلوي



الشكل 5.14 معالجة البوتاسيوم على طول النفرون. تشير الأسهم لإعادة امتصاص وإفراز البوتاسيوم. تشير الأرقام لنسبة الحمل المصفى للبوتاسيوم والذي يعاد امتصاصه وإفرازه أو إطراحه.

a. **إعادة امتصاص البوتاسيوم**

- يتضمن H^+, K^+ ATPase في غشاء اللمعة للخلايا α المقحمة.
- يحدث فقط في **حمية ناقصة البوتاسيوم** (استنفاذ البوتاسيوم). وفي هذه الظروف يكون إطراح البوتاسيوم منخفضاً حتى **1**٪ من المقدار المرشح لأن الكلية تحاول أن تحافظ على البوتاسيوم قدر الإمكان.

b. **إفراز البوتاسيوم**

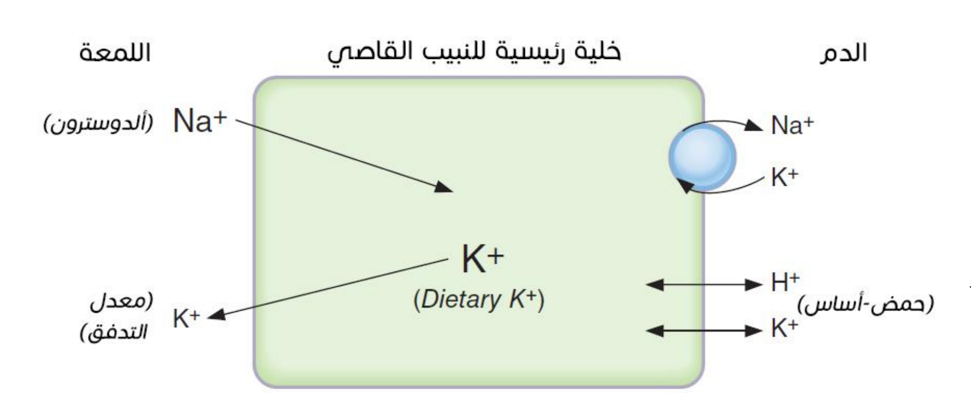
- يحدث في **الخلايا الأساسية**.
- يكون **متنوعاً** وذلك حسب مجال إطراح البوتاسيوم البولي الواسع.
- يعتمد على عدة عوامل مثل بوتاسيوم الحمية ومستويات الألدوستيرون وحالة الحمض أساس ومعدل جريان البول.

(1) *آلية الإفراز البعيد للبوتاسيوم (الشكل 5.15)*

(a) ينتقل البوتاسيوم بشكل فاعل إلى داخل الخلية عبر مضخة Na^+ - K^+ في الغشاء القاعدي-الجانبي وهذه الآلية تحافظ على تركيز بوتاسيوم داخل خلوي مرتفع.

(b) في غشاء اللمعة يتم إفراز البوتاسيوم بشكل منفعل إلى اللمعة عبر قنوات البوتاسيوم. **ويتحدد** حجم هذا الإفراز المنفعل **بالقوى الكيميائية والكهربائية التي تحرك البوتاسيوم عبر غشاء اللمعة.**

- المناورات التي تزيد من تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي أو تُنقِص تركيزه داخل اللمعة تؤدي إلى زيادة إفراز البوتاسيوم عن طريق زيادة القوى المحركة له.
- المناورات التي تُنقِص تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي ستُنقص إفراز البوتاسيوم بإنقاص القوى المحركة للإفراز.



الشكل 5.15 آلية إفراز البوتاسيوم في الخلية الرئيسة للنبيب القاصي.

الجدول	5.5	التغيرات في إفراز البوتاسيوم البعيد

أسباب زيادة إفراز البوتاسيوم البعيد	أسباب انخفاض إفراز البوتاسيوم البعيد
حمية غنية بالبوتاسيوم	حمية فقيرة بالبوتاسيوم
فرط الألدوستيرونية	نقص الألدوستيرونية
القلاء	الحماض
مدرات الثيازيد	المدرات الحافظة للبوتاسيوم
مدرات العروة	
صواعد اللُمعة	

(2) *العوامل التي تغير إفراز البوتاسيوم البعيد* (الشكل 5.15 والجدول 5.5)

- يزداد إفراز البوتاسيوم البعيد بواسطة الخلايا الرئيسية عندما تزداد القوة المحركة الكهركيميائية عبر غشاء اللمعة. وكذلك الأمر ينخفض الإفراز عندما تنخفض القوة المحركة الكهركيميائية.

(a) **بوتاسيوم الغذاء**

- يزداد إفراز البوتاسيوم عند وجود حمية غنية بالبوتاسيوم. أم الحمية الفقيرةٌ بالبوتاسيوم فتؤدي إلى نقصان إفرازه.
- في **الحمية الغنية بالبوتاسيوم**، يزداد البوتاسيوم داخل الخلوي لذا تزداد القوة المحركة للإفراز أيضاً.
- في **الحمية الفقيرة بالبوتاسيوم**، ينقص البوتاسيوم داخل الخلوي لذا تنقص القوة المحركة للإفراز. أيضاً تتنشط الخلايا α المقحمة لإعادة امتصاص البوتاسيوم عبر H^+, K^+ ATPase.

(b) **الألدوستيرون**

- **يزيد إفراز البوتاسيوم.**
- تتضمن **الآلية** زيادة مدخول الصوديوم إلى داخل الخلايا عبر غشاء اللمعة وزيادة ضخ الصوديوم خارج الخلايا عبر مضخة Na^+-K^+. إن تنشيط مضخة Na^+-K^+ يزيد قبط البوتاسيوم إلى الخلايا الرئيسية بشكل متزامن، وبذلك يزداد تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي وتزيد القوة المحركة للإفراز. يزيد الألدوستيرون أيضاً من عدد قنوات البوتاسيوم في غشاء اللمعة.
- يسبب **فرط الألدوستيرونية** زيادة في إفراز البوتاسيوم وبالتالي يسبب **نقص بوتاسيوم الدم.**
- يسبب **نقص الألدوستيرونية** نقصاً في إفراز البوتاسيوم وبالتالي يسبب **فرط بوتاسيوم الدم.**

(c) **التوازن الحامضي القلوي**

- يتم تبادل H^+ مع K^+ بشكل فعال عبر الغشاء القاعدي ـ الوحشي للخلية.
- **يُنقِص الحماض من إفراز البوتاسيوم**، حيث يحتوي الدم على H^+ فائض؛ ولهذا فإن H^+ يدخل الخلية عبر الغشاء القاعدي ـ الوحشي ويغادرها البوتاسيوم. وبالنتيجة ينقص تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي والقوة المحركة للإفراز.
- **يزيد القلاء من إفراز البوتاسيوم**، حيث يحتوي الدم القليل من H^+ ولهذا يغادر H^+ الخلية عبر الغشاء القاعدي ـ الوحشي ويدخلها البوتاسيوم. وبالنتيجة يزداد تركيز البوتاسيوم داخل الخلوي والقوة المحركة للإفراز.

(d) **الثيازيدات ومدرات العروة**

- **تزيد إفراز البوتاسيوم.**
- تسبب المدرات التي تزيد **معدل الجريان** في النبيب البعيد والقناة الجامعة (مثل **الثيازيدات ومدرات العروة**) تخفيف تركيز البوتاسيوم داخل اللمعة وتزيد القوة المحركة لإفرازه. ونتيجة لزيادة إفراز البوتاسيوم فإن هذه المدرات تسبب نقص بوتاسيوم الدم.

(e) **المدرات الحافظة للبوتاسيوم**

- **تُنقِص إفراز البوتاسيوم**، وإذا تم استخدامها لوحدها فستسبب **فرط بوتاسيوم الدم**.
- إن السبيرونولاكتون مضاد للألدوستيرون، أما التريامترين والأميلورايد تعمل مباشرة على الخلايا الأساسية.
- أهم استعمال للمدرات الحافظة للبوتاسيوم هو بجمعها مع الثيازيدات أو مدرات العروة لتخفيض خسارة البوتاسيوم في البول.

(f) **صواعد (أنيونات) اللمعة**

- تسبب الصواعد الفائضة في اللمعة (مثل البيكربونات) زيادة في إفراز البوتاسيوم عن طريق زيادة سلبية اللمعة وزيادة القوة المحركة لإفراز البوتاسيوم.

VI. التنظيم الكلوي للبولة (اليوريا)، الفوسفات، الكالسيوم والمغنيزيوم

A. البولة

- يعاد امتصاص البولة وإفرازها عن طريق **الانتشار**، سواء البسيط أو المسهّل، وذلك حسب الجزء من النفرون الذي يتم فيه ذلك.
- 50٪ من البولة التي تم ترشيحها يعاد امتصاصها من النبيب الداني عبر الانتشار البسيط.
- يتم إفراز البولة إلى الجزء الرقيق من القسم النازل لعروة هنلي عبر الانتشار البسيط (بسبب التركيز العالي للبولة في السائل الخلالي للّب).
- النبيب القاصي والجزء من القناة الجامعة الواقع في القشر، والجزء من القناة الجامعة الواقع في القسم الخارجي للّب جميعها غير نفوذة للبولة، لذا لا تحدث إعادة امتصاص في هذه المناطق.
- هرمون ADHيحفّز ناقلاً للانتشار الميسّر خاصاً بالبولة (UT1) في **القناة الجامعة الواقعة في الجزء الداخلي من اللب**. إعادة امتصاص البولة في القناة الجامعة للب الداخلي تساهم في **إعادة تدوير البولة في اللب الداخلي** وفي إضافة البولة إلى المدرج الحلولي القشري الحليمي.
- **يتفاوت إطراح البولة حسب معدل التدفق**. في المستويات العالية لإعادة امتصاص الماء (معدل جريان منخفض للبولة)، تحدث إعادة امتصاص البولة بشكل أكبر وينخفض إطراح البولة. في المستويات المنخفضة لإعادة امتصاص الماء (معدل جريان البولة مرتفع)، تحدث إعادة امتصاص البولة بشكل أقل وزيادة في إطراح البولة.

B. الفوسفات

- **85٪ من الفوسفات الذي تم ترشيحه يعاد امتصاصه** في الأنبوب الداني عبر **النقل المرافق للصوديوم-فوسفات**. ولأن الأجزاء القاصية من النفرون لا تعيد امتصاص الفوسفات فإن 15٪ من الكمية المرشحة تطرح مع البول
- **هرمون الدريقات** (PTH) **يثبط إعادة امتصاص الفوسفات** في النبيب الداني عبر تنشيط الأدينيلات سيكلاز الذي ينتج AMP حلقي (cAMP)، ويُثبط النقل المرافق صوديوم-فوسفات. وبذلك يؤدي PTH إلى حدوث **بيلة فوسفاتية** وزيادة **cAMP البولي**.
- الفوسفات دارئ (وقاء) بولي لـ H^+ ؛ إطراح $H_2PO_4^-$ يُسمى **بالحمض المُعاير** (titratable acide).

C. الكالسيوم (Ca^{+2})

- يتم ترشيح 60٪ من كالسيوم البلازما عبر الشعيرات الكبية.
- يقوم النبيب الداني والفرع الصاعد الثخين سويةً بإعادة امتصاص أكثر من 90٪ من Ca^{+2} المُرشح عبر عمليات منفعلة مقترنة بإعادة امتصاص Na^+.
- **مدرات العروة (مثل فوروسيمايد)** تسبب زيادة إطراح Ca^{+2} في البول. لأن إعادة امتصاص الـCa^{+2} مرتبطة بإعادة امتصاص الـNa^+ في عروة هنلي فإن تثبيط إعادة امتصاص الـNa^+ عبر مدرات العروة يثبط أيضاً إعادة

امتصاص الكالسيوم. إذا تم تعويض الحجم المفقود بإمكاننا استخدام مدرات العروة في **علاج فرط كالسيوم الدم**.

- يقوم **النبيب القاصي والقناة الجامعة** سويةً بإعادة امتصاص 8٪ من Ca^{+2} المرشح بعملية فاعلة.

1. PTH **يزيد إعادة امتصاص** Ca^{+2} عبر تفعيل الأدينيلات سيكلاز في النبيب القاصي
2. **مدرات ثيازيد** Thiazide **تزيد إعادة امتصاص الكالسيوم** في بداية النبيب القاصي وبذلك تنقص إطراح الكالسيوم. لهذا السبب يستخدم الثيازيد في **علاج فرط الكالسيوم البول مجهول السبب**.

D. المغنيزيوم Mg^{+2}

- **يعاد امتصاصه** في النبيب الداني، الفرع الصاعد الثخين من عروة هنلي، والنبيب القاصي.
- في **الفرع الصاعد الثخين**، يتنافس كل من Ca^{+2} و Mg^{+2} على إعادة الامتصاص، لذلك يسبب فرط كالسيوم الدم زيادة في إطراح Mg^{+2} (عبر تثبيط إعادة امتصاص Mg^{+2}). بشكل مماثل، يسبب فرط مغنيزيوم الدم زيادة في إطراح Ca^{+2} (عبر تثبيط إعادة امتصاص Ca^{+2})

VII. تركيز وتخفيف البول

A. تنظيم أسمولية البلازما

- يتحقق عبر الاختلاف في كمية الماء المطروح نسبةً لكمية الذوائب المطروحة (أي عبر الاختلاف في أسمولية البول)

1. **الاستجابة للحرمان من الماء** (الشكل 5.16)
2. **الاستجابة لتناول الماء** (الشكل 5.17)

B. إنتاج البول المركز

- ويدعى أيضاً **بالبول مفرط الأسمولية**، حيث تكون أسمولية البول > أسمولية الدم.
- يتم إنتاجه عندما تكون مستويات ADH مرتفعة في الدوران (مثل: **حرمان الماء، نفاد الماء، متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار** (SIADH)

1. **مدروج الأسمولية القشري الحليمي – ADH عالي**
   - هو مدروج الأسمولية من القشر (300 mOsm/L) إلى الحليمات (1200 mOsm/L) وهو مكون بشكل أساسي من NaCl و البولة.
   - يتأسس نتيجة تضاعف التيار المعاكس وإعادة تدوير البولة.
   - يُنظم عبر تبادل التيار المعاكس في الأوعية المستقيمة vasa recta.

   a. **تضاعف معاكس في عروة هنلي**
      - يعتمد على **إعادة امتصاص** NaCl **في الفرع الصاعد الثخين وجريان معاكس** في الفرعين الصاعد والنازل لعروة هنلي.
      - **يزداد بواسطة** ADH، الذي يحفز إعادة امتصاص NaCl في الفرع الصاعد الثخين، لذلك فإن وجود ADH يزيد حجم المدروج التناضحي القشري الحليمي.

   b. **إعادة تدوير البولة** من القناة الجامعة في اللب الداخلي إلى السائل الخلالي في اللب **تزداد أيضاً عبر** ADH (عن طريق تحفيز الناقل UT1).

   c. **الأوعية المستقيمة** هي الشعيرات التي تغذي عروة هنلي، تحافظ على المدروج القشري الحليمي حيث تعمل **كمبادلات أسمولية**. يعادل الدم في الاوعية المستقيمة أسمولياً السائل الخلالي في اللب والحليمات.



الشكل 5.16 الاستجابة للحرمان من الماء. ADH = الهرمون المضاد للإدرار.

2. **الأنبوب الداني -ADH عالي**
   - أسمولية الرشاحة الكبية مماثلة للبلازما (300 mOsm/L).
   - ثلثا H_2O المرشح يعاد امتصاصه **بشكل متعادل الأسمولية** (مع Na^+، Cl^-، HCO_3^-، غلوكوز، أحماض أمينية، وهلمّ جرا) في الأنبوب الداني.
   - **TF/P_{osm} = 1.0** على طول الأنبوب الداني لأن الماء يُعاد امتصاصه بشكل متعادل الأسمولية مع الذوائب.
3. **الفرع الصاعد الثخين من عروة هنلي -ADH عالي**
   - يدعى **بالشدفة المخففة.**
   - يعاد امتصاص NaCl عبر **الناقل المرافق ل $2Cl^-$، K^+، Na^+.**
   - **غير نفوذ لـ H_2O**، لذلك لا يعاد امتصاص H_2O مع NaCl ويصبح السائل الأنبوبي مخففاً.
   - السائل الذي يغادر الفرع الصاعد الثخين لديه أسمولية 100 mOsm/L و **TF/P_{osm} <1.0** نتيجة لعملية التخفيف.
4. **بداية الأنبوب القاصي -ADH عالي**
   - تدعى **بالجزء القشري المخفف.**
   - مثل الفرع الصاعد الثخين، بداية الأنبوب القاصي تعيد امتصاص NaCl ولكنها **غير نفوذة للماء**. بناء على ذلك، يزداد تخفيف السائل الأنبوبي.



الشكل 5.17 الاستجابة لتناول الماء. ADH = الهرمون المضاد للإدرار.

5. **نهاية الأنبوب القاصي- ADH عالي**

- ADH **يزيد نفوذية H_2O في الخلايا الرئيسية** لنهاية الأنبوب القاصي.
- يعاد امتصاص H_2O من الأنبوب حتى تصبح أسمولية سائل الأنبوب القاصي مساوية لتلك في لسائل الخلالي المحيط الموجود في القشر الكلوي (300 mOsm/L).
- TF/P_{osm} = **1.0** في اخر الأنبوب القاصي لأن التوازن الأسمولي يحدث في وجود ADH.

6. **القنوات الجامعة- ADH عالي**

- كما في نهاية الأنبوب القاصي، يزيد ADH نفوذية H_2O في الخلايا الرئيسية للقنوات الجامعة.
- حين يمر السائل الأنبوبي عبر القنوات الجامعة، يمر عبر المدروج القشري الحليمي (مناطق عالية الأسمولية بشكل متزايد)، والتي تكونت سابقاً عبر تضاعف التيار المعاكس وإعادة تدوير البولة.
- يعاد امتصاص H_2O من القنوات الجامعة حتى تصبح أسمولية السائل النبيبي مساوية لتلك في السائل الخلالي المحيط.
- أسمولية البول النهائي تساوي تلك في إنحناء عروة هنلي وفي قمة الحليمات (1200 mOsm/L).
- TF/P_{osm} > **1.0** لأن التساوي الأسمولي يحدث مع المدروج القشري الحليمي بوجود ADH.

C. إنتاج البول المخفف (الشكل 5.19)

- يدعى **البول منخفض الأسمولية**، حيث تكون أسمولية البول < أسمولية الدم.

- يُنتَج عندما تكون مستويات ADH منخفضة في الدوران (مثل: **تناول الماء، البيلة التفهة المركزية**) أو عندما يكون ADH غير فعّال **(البيلة التفهة الكلوية)**.

1. المدروج القشري الحليمي – بدون ADH

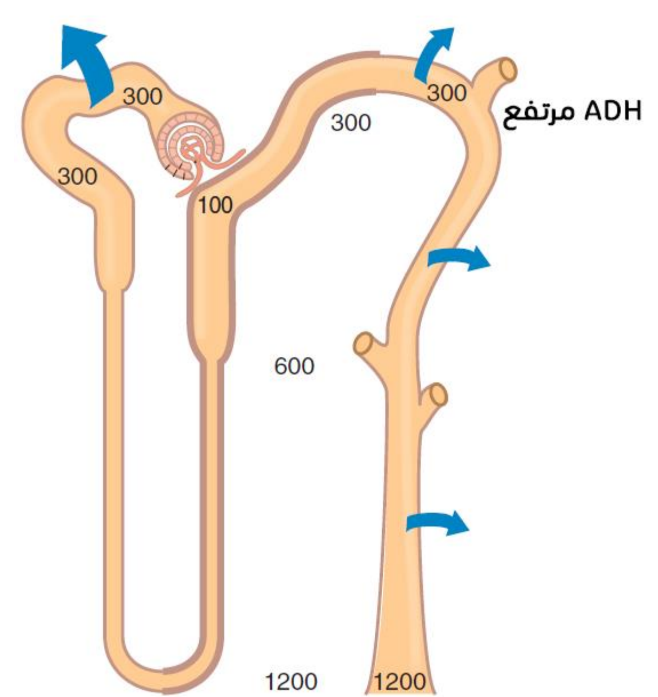
- **أصغر** منه بوجود ADH لأن ADH يحفّز كلاً من التيار المعاكس المضاعف وإعادة تدوير البولة.

2. النبيب الداني – بدون ADH

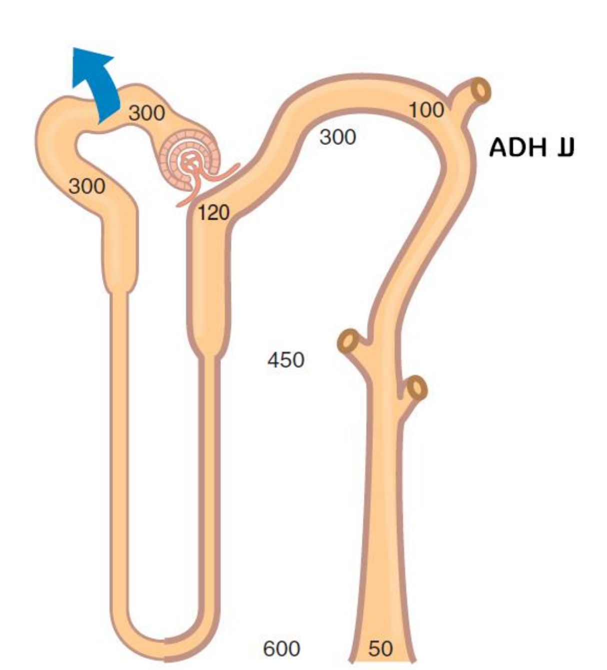
- كما في وجود ADH، ثلثا الماء المرتشح يُعاد امتصاصه **بشكل متعادل الأسمولية**.
- TF/P_{osm} = **1.0** على طول النبيب الداني.

3. الفرع الصاعد الثخين من عروة هنلي – بدون ADH

- كما في وجود ADH، يُعاد امتصاص NaCl بدون ماء ويصبح السائل النبيبي مخففاً (رغم ذلك فإنه لا يكون بالتخفيف ذاته في حالة وجود ADH).
- TF/P_{osm} **<1.0**



الشكل 5.18 آلية إنتاج بول عالي الأسمولية (مركّز) بوجود الهرمون المضاد للإدرار (ADH). تشير الأرقام للأسمولية. تشير الأسهم الكبيرة لإعادة امتصاص الماء. تشير الحواف بالخط العريض إلى الشدف غير النفوذة للماء من النفرون.



الشكل 5.19 آلية إنتاج بول منخفض الحلولية (مُمدّد) في غياب الهرمون المضاد للإدرار (ADH). تشير الأرقام للحلولية. تشير الأسهم الكبيرة لإعادة امتصاص الماء. تشير الحواف بالخط العريض إلى الشدف غير النفوذة للماء من النفرون.

4. **بداية النبيب القاصي**
- كما في وجود ADH، يُعاد امتصاص NaCl بدون H_2O ويصبح السائل النبيبي أكثر تخفيفاً.
- TF/P_{osm} **<1.0**

5. **نهاية النبيب القاصي والقنوات الجامعة - بدون ADH**
- في غياب ADH، تكون خلايا نهاية النبيب القاصي والقنوات الجامعة **غير نفوذة لـ H_2O**.
- وبالتالي، بالرغم من مرور السائل النبيبي عبر مدروج الأسمولية القشري الحليمي فإن التعادل الأسمولي لا يحدث.
- البول النهائي سيكون مخففاً وستنخفض الأسمولية لمستوى 50 mOsm/L
- TF/P_{osm} **<1.0**

D. تصفية الماء الحر (C_{H2O})
- تستخدم **لتحديد المقدرة على تركيز أو تخفيف البول.**
- الماء الحر أو الماء الخالي من الذوائب، يتم إنتاجه من الأجزاء المُخفِّفة من الكلية (مثل الفرع الصاعد الثخين وبداية النبيب القاصي)، حيث يُعاد امتصاص NaCl تاركاً الماء الحر وراءه في السائل النبيب.
- **في غياب الـ ADH** يتم إطراح الماء الخالي من الذوائب **ويكون C_{H2O} إيجابياً.**
- **بوجود ADH** لا يطرح الماء الخالي من الذوائب، إنما يُعاد امتصاصه في نهاية النبيب القاصي والقنوات الجامعة **ويكون C_{H2O} سلبياً.**

1. **حساب C_{H2O}**

$$C_{H2O} = V - C_{osm}$$

حيث: C_{H2O} = **تصفية الماء الحر** (mL/min)

V = **معدل جريان البول** (mL/min)

C_{osm} = **التصفية الأسمولية** ($U_{osm}\ V/P_{osm}$) (mL/min)

- **مثال**: إذا كان معدل جريان البول 10 mL/min، أسمولية البول 100mOsm/L ، وأسمولية البلازما 300 mOsm/L، ما هي تصفية الماء الحر؟

$$\begin{aligned} C_{H2o} &= V - C_{osm} \\ &= 10\ mL/min - \frac{100mOsm/L \times 10\ mL/min}{300\ mOsm/L} \\ &= 10\ mL/min - 3.33\ mL/min \\ &= +6.7\ mL/min \end{aligned}$$

2. **البول المتعادل أسمولياً مع البلازما (بيلة إسوية الكثافة isosthenutic)**
- C_{H2O} **يساوي الصفر.**
- يتم إنتاجه أثناء العلاج **بمدرات العروة،** التي تثبط إعادة امتصاص NaCl في الفرع الصاعد الثخين، فتثبط كلاً من التخفيف في الفرع الصاعد الثخين وإنتاج مدروج الأسمولية القشري الحليمي. لذلك، لا يحدث تخفيف للبول في حالات تناول الماء بكثرة (لأن الجزء المخفِّف قد تم تثبيطه) وكذلك لا يحدث تركيز للبول في حالات الحرمان من الماء (لأن المدروج القشري الحليمي قد تم إلغاؤه)

3. **البول منخفض الأسمولية بالنسبة للبلازما (ADH منخفض)**
- C_{H2O} **إيجابي.**
- يتم إنتاجه عند **تناول الماء بشكل كبير** (حيث يُكبح إفراز ADH من النخامى الخلفية)، **البيلة التفهة المركزية** (نتيجة قصور ADH النخامي)، أو **البيلة التفهة الكلوية** (لا تستجيب القنوات الجامعة للـ ADH).

4. **البول مرتفع التوتر بالنسبة للبلازما (ADH مرتفع)**
- C_{H2O} **سلبي.**
- ينتج عند **الحرمان من الماء** (يتحقّز إطلاق ADH من النخامى)، أو **في SIADH.**

الجدول 5.6 ملخص للفيزيولوجيا المرضية لـ ADH

	ADHالمصل	أسمولية المصل/ المصل]Na^+[	أسمولية البول	معدل تدفق البول	C_{H2O}
عطاش أولي polydipsia	↓	تنقص	منخفضة التوتر	عالي	إيجابي
بيلة تفهة مركزية	↓	تزداد (بسبب طرح الكثير من الماء)	منخفضة التوتر	عالي	إيجابي
بيلة تفهة كلوية	↑ (بسبب أسمولية المصل المتزايدة)	تزداد (بسبب طرح الكثير من الماء)	منخفضة التوتر	عالي	إيجابي
الحرمان من الماء	↑	عالية – طبيعية	مرتفعة التوتر	منخفض	سلبي
SIADH	↑↑	تنقص (بسبب إعادة امتصاص الكثير من الماء)	مرتفعة التوتر	منخفض	سلبي

ADH = الهرمون المضاد للإبالة، C_{H2O} = تصفية الماء الحر، SIADH = متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة.

E. اضطرا بات سريرية متعلقة بتركيز أو تمديد البول (الجدول 5.6)

VIII. الهرمونات الكلوية

- تجد في الجدول 5.7 ملخصاً للهرمونات الكلوية (راجع الفصل 7 لمناقشة الهرمونات)

IX. التوازن الحامضي القلوي

A. إنتاج الحمض

- هناك نوعان من الحمض يتم إنتاجهما في الجسم: حمض طيّار وحموض غير طيّارة.

5. الحمض الطيّار

- هو CO_2.
- يتم إنتاجه بالاستقلاب الهوائي للخلايا.
- يتّحد CO_2 مع H_2O ليشكّل الحمض الضعيف H_2CO_3، الذي يتفكك إلى H^+ و HCO_3^- وفق التفاعل التالي:

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

- **إنزيم كاربونيك إنهيدراز**، الموجود في معظم الخلايا، يُحفز التفاعل العكوس بين CO_2 و H_2O.

6. الحموض غير الطيارة

- تدعى أيضاً **بالحموض الثابتة.**

الجدول 5.7 ملخص للهرمونات المؤثرة على الكلية

الهرمون	منبه الإفراز	زمن المسار	آلية العمل	التأثير على الكلية
PTH	↓ البلازما $[Ca^{+2}]$	سريع	مستقبل قاعدي جانبي أدينيلات سيكلاز بول →cAMP	↓ إعادة امتصاص الفوسفات (النبيب الداني) ↑ إعادة امتصاص Ca^{+2} (النبيب القاصي) تنبيه α_1-هيدروكسيلاز (النبيب الداني)
ADH	↑ أسمولية البلازما ↓ حجم الدم	سريع	مستقبل V_2 قاعدي جانبي أدينيلات سيكلاز cAMP (ملاحظة: مستقبلات V_1 موجودة في الأوعية الدموية؛ الآلية هي IP_3– Ca^{+2})	↑ نفوذية H_2O (نهاية النبيب القاصي والخلايا الرئيسية للقنوات الجامعة)
الألدوستيرون	↓ حجم الدم (عبر رينين-أنجيوتنسين II) ↑ البلازما $[K^+]$	بطيء	تصنيع بروتين جديد	↑ إعادة امتصاص Na^+ (ENaC، الخلايا الرئيسية للأنبوب القاصي) ↑ إفراز K^+ (الخلايا الرئيسية للنبيب القاصي) ↑ إفراز H^+ (الخلايا المقحمة-α للنبيب القاصي)
ANP	↑ الضغط الأذيني	سريع	غوانيلات سيكلاز cGMP	↑ GFR ↓ إعادة امتصاص Na^+
أنجيوتنسين II	↓ حجم الدم (عبر الرينين)	سريع		↑ تبادل Na^+-H^+ وإعادة امتصاص HCO_3^- (النبيب الداني)

ADH = الهرمون المضاد للإبالة ، ANP = الببتيد الأذيني المدر للصوديوم ، cAMP = الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي، cGMP = الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي ، GFR = معدل الرشح الكبيبي ، PTH = هرمون الدريقات ، ENaC = قناة Na^+ الظهارية

- تتضمن **حمض السلفوريك** (أحد منتجات هدم البروتين) وحمض الفوسفوريك (أحد منتجات هدم الفوسفوليبيد).
- تنتج بشكل طبيعي بمعدل **40-60 ملمول/اليوم**.
- هناك حموض ثابتة أخرى يمكن أن يزداد إنتاجها عند المرض أو يتم هضمها وتتضمن **الحموض الكيتونية، حمض اللاكتيك (اللبن)، حمض الساليسيليك**.

B. الدوارئ:

- تمنع التغير في الـ pH عندما تُضاف أو تُزال شوارد H^+ من السوائل.
- وتكون **الأكثر فاعلية في وحدة 1.0 pH من pK** المحلول الدارئ (في القسم الخطي لمنحنى المعايرة)

1. الدوارئ خارج الخلوية

a. الدارئ خارج الخلوي الأساسي هو HCO_3^-، والذي ينتج من CO_2 و H_2O.

- الـ PK للزوج الدارئ CO_2/HCO^{3-} هو 6.1.

b. **الفوسفات** هو دارئ خارج خلوي صغير.

- الـ PK للزوج الدارئ $H_2PO_4^-/HPO_4^{-2}$ هو 6.8.
- الفوسفات أكثر أهمية **كدارئ بولي**، إطراح H^+ بشكل $H_2PO_4^-$ يدعى **الحمض المُعاير**.

2. **الدوارئ داخل الخلوية**

a. **الفوسفات العضوي** (مثل: AMP، ADP، ATP، 2.3-ثنائي فوسفو غليسرات [DPG]).

b. **البروتينات**

- مجموعة إيميدازول و α-أمينو الموجودة على البروتينات لديها pK ضمن الحدود الفيزيولوجية لـpH.
- **الهيموغلوبين** هو دارئ داخل خلوي أساسي.
- ضمن حدود pH الفيزيولوجية، **يكون الهيموغلوبين منزوع الأوكسجين دارئاً أفضل من الهيموغلوبين المؤكسج**.

3. **استخدام معادلة هيندرسون- هاسيلبالخ لحساب PH**

$$pH = pK + \text{Log}\frac{[A^-]}{[HA]}$$

حيث: $pH = -Log_{10}[H^+]$ (وحدات PH)

$pK = -Log_{10}$ ثابت توازن (وحدات PH)

$[A^-]$ = تركيز الأساس الدارئ (mM)

$[HA]$ = تركيز الحمض الدارئ (mM)

- A^-، الأساس الدارئ، هو المتقبل لـ H^+.
- HA، الحمض الدارئ، هو المانح لـH^+.
- عندما يتساوى تركيز كل من A^- و HA، **يكون pH المحلول مساوياً لـ pK الدارئ**، كما هو محسوب وفق معادلة هندرسون – هاسيلبالخ.
- **مثال:** الـpK للزوج الدارئ $H_2PO_4^-/HPO_4^{-2}$ هو 6.8. ما هو التركيز النسبي لـ $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{-2} في عينة بول لديها قيمة PH = 4,8 ؟

$$PH = Pk + Log\frac{HPO4-2}{H2PO4-}$$

$$4.8 = 6.8 + Log\frac{HPO4-2}{H2PO4-}$$

$$Log\frac{HPO4-2}{H2PO4-} = -2.0$$

$$\frac{HPO4-2}{H2PO4-} = 0.01$$

$$\frac{H2PO4-}{HPO4-2} = 100$$

في هذا الزوج الدارئ، HPO_4^{-2} هو A^- بينما $H_2PO_4^-$ هي HA، لذلك نستطيع استخدام معادلة هندرسون- هاسيلبالخ لنحسب أن تركيز $H_2PO_4^-$ يساوي 100 ضعف تركيز HPO_4^{-2} في عينة بول 4,8 PH.

4. **منحنيات المعايرة** (الشكل 5.20)

- تصف كيف يتغير pH لمحلول مدروء عندما تتم إضافة أيونات H^+ له أو إزالتها منه.
- وعندما تضاف أيونات H^+ للمحلول، تُنتَج الصيغة HA؛ وبإزالة H^+، يتم إنتاج الصيغة A^-.
- **يكون الدارئ أكثر فعالية في الجزء الخطي** من منحنى المعايرة، حيث تسبب إضافة أو إزالة جزيئات H^+ تغيرات صغيرة في pH.

■ حسب معادلة هندرسون – هاسيلبالخ، **عندما يكون pH محلول مساوياً لـ pK، يكون تركيزا HA و A^- متساويين.**

C. التنظيم الكلوي للحمض – أساس

1. إعادة امتصاص HCO_3^- المرتشح

■ يحدث أولاً في **الأنبوب الداني**.

a. خصائص مفتاحية في إعادة امتصاص HCO_3^- المرتشح

(1) ينتج H^+ و HCO_3^- في خلايا الأنبوب الداني من CO_2 و H_2O. يتحد CO_2 و H_2O ليشكلا H_2CO_3، يُحفّز عن طريق **كربونيك أنهيدراز داخل الخلوي** فيتفكك H_2CO_3 إلى H^+ و HCO_3^-، يفرز H^+ إلى اللمعة عبر آلية تبادل H^+ -Na^+ في غشاء اللمعة. يُعاد امتصاص HCO_3^-.

(2) في اللمعة، يتحد H^+ الذي تم إفرازه مع HCO_3^- المرتشح لتشكيل H_2CO_3، الذي يتفكك إلى CO_2 و H_2O، يتحفز عن طريق **كاربونيك أنهيدراز الموجود في الحافة الفرشاتية.** ينتشر CO_2 و H_2O إلى الخلية لبدء دورة جديدة.

(3) ينتج عن هذه العملية **إعادة امتصاص صافٍ لـ HCO_3**. على أي حال، ***لا يتج* منها إفراز صافٍ لـH^+** .

b. تنظيم إعادة امتصاص HCO_3^- المرتشح:

(1) *الكمية المرتشحة*

■ زيادة الكمية المرتشحة من HCO_3^- تسبب زيادة في معدلات امتصاص HCO_3^-. على كل حال، إذا أصبح تركيز HCO_3^- في البلازما مرتفعاً جداً (مثل: القلاء الاستقلابي)، فإن الكمية المرتشحة ستتجاوز السعة المتاحة لإعادة الامتصاص، وسوف يطرح HCO_3^- مع البول.

(2) P_{CO2}

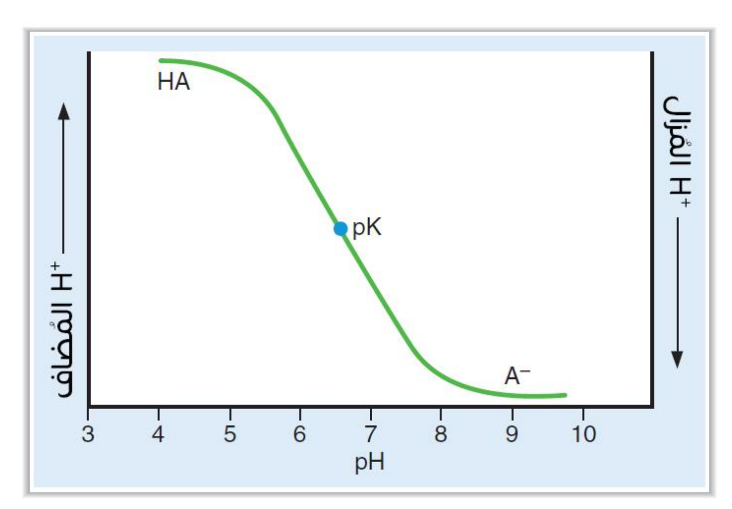
■ **زيادة** P_{CO2} تسبب زيادة في معدلات إعادة امتصاص HCO_3^- لأن الإمداد بـ H^+ داخل الخلوي الذي يتم إفرازه يزداد. هذه الآلية هي الأساس في **المعاوضة الكلوية التي تتم في حالات الحماض التنفسي.**

■ **نقص** P_{CO2} يسبب نقصاً في معدلات إعادة امتصاص HCO_3^- لأن الإمداد ب H^+ داخل الخلوي الذي يتم إفرازه ينقص. هذه الآلية هي الأساس في **المعاوضة الكلوية التي تتم في حالات القلاء التنفسي.**

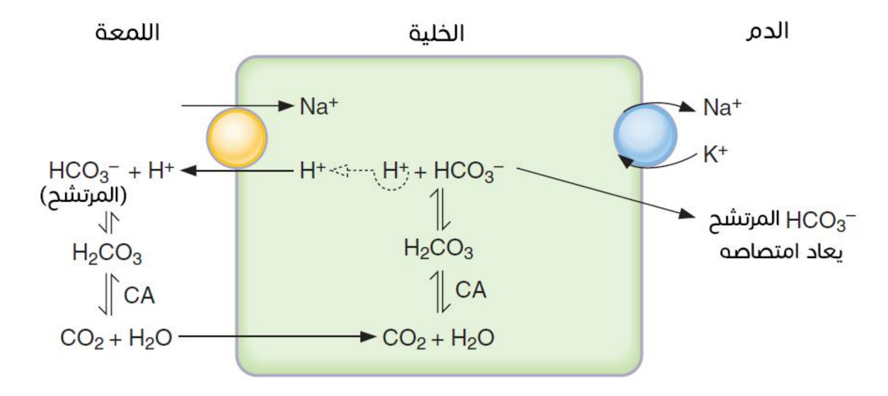
(3) حجم *ECF*

■ **توسع حجم ECF** يسبب نقصاً في إعادة امتصاص HCO_3^-.

■ **تقلص حجم ECF** يسبب زيادة في إعادة امتصاص HCO_3^- (قلاء التقلص contraction alkalosis).



الشكل 5.20 منحنى المعايرة لحمض ضعيف (HA) والاساس المقترن به (A^-).



الشكل 5.21 آلية إعادة امتصاص HCO_3^- المرتشح في النبيب الداني. CA = كاربونيك إنهيدراز.

(4) *أنجيوتنسين II*

- يحفز تبادل Na^+-H^+ ولذا يزيد إعادة امتصاص HCO_3^- ، يساهم في **قلاء التقلص** الذي يحدث بشكل ثانوي لتقلص حجم ECF.

2. طرح الـ H^+ المثبت

- ينتج H^+ المثبت عن تقويض البروتين والفوسفوليبيدات، ويتم طرحه بآليتين، الحمض المعايَر و NH_4^+.

a. طرح H^+ على شكل حمض مُعايَر ($H_2PO_4^-$) (الشكل 5.22)

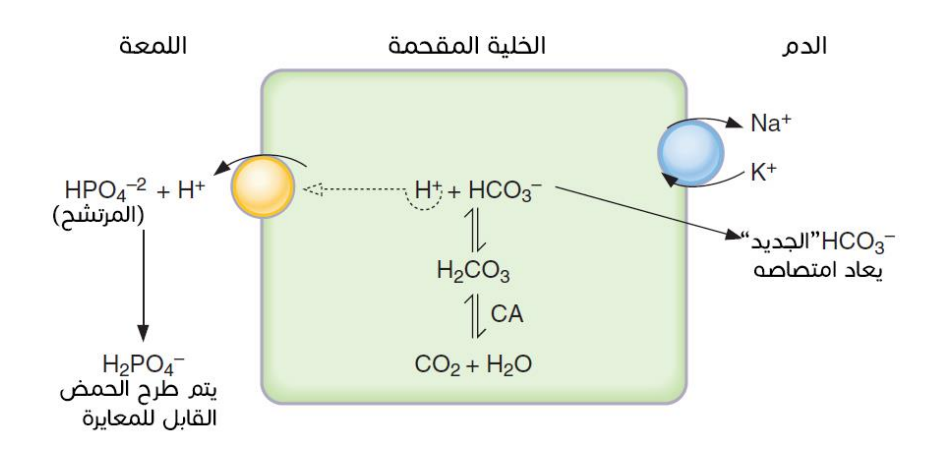
- تعتمد كمية H^+ المطروحة بشكل حمض معاير على **كمية الدارئ البولي** الموجود (HPO_4^{-2} عادة) و**pKg الخاصة بالدارئ.**

(1) يتم إنتاج H^+ و HCO_3^- في الخلايا المُقْحَمة intercalated من CO_2 و H_2O. يتم إفراز شوارد H^+ إلى اللمعة عبر ATPase -H^+، ويعاد امتصاص HCO_3^- إلى الدم (HCO_3^- "الجديد"). في البول يتحد H^+ المفرز مع HPO_4^{-2} المرتشح لتشكيل $H_2PO_4^-$ ، الذي يطرح على شكل **حمض معاير**. تزداد ATPase -H^+ بواسطة **الألدوستيرون.**

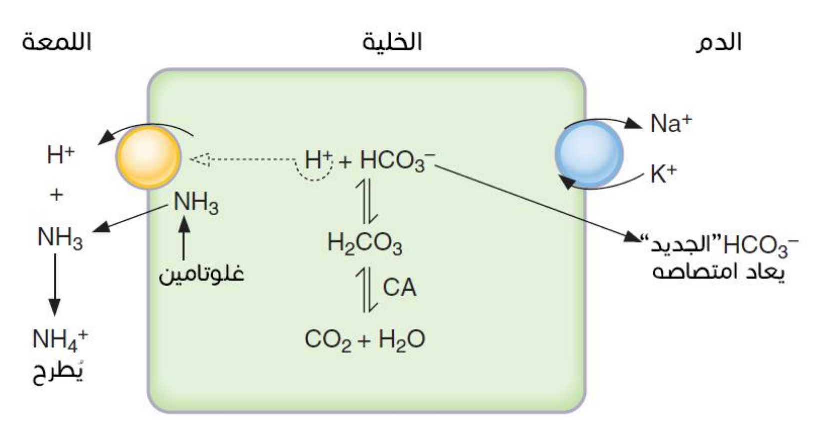
(2) ينتج عن هذه العملية **إفراز صافٍ لـ H^+ وإعادة امتصاص صافية لـ HCO_3^- المنتجة حديثاً.**

(3) كنتيجة لإفراز H^+، ينخفض PH البول تدريجياً. **أقل قيمة لـ PH البول هي 4.4.**

(4) تتحدد كمية H^+ المطروحة بشكل معاير عن طريق **كمية الدارئ البولي و pK الخاصة بالدارئ.**



الشكل 5.22 آلية طرح H^+ كحمض مُعاير. CA = كاربونيك إنهيدراز.



الشكل 5.23 آلية طرح H^+ بشكل NH_4^+. CA=كاربونيك إنهيدراز.

b. **طرح H^+ على شكل NH_4^+** (الشكل 5.23)

- تعتمد كمية H^+ المطروحة بشكل NH_4^+ على كل من **كمية NH_3 المصنعة** من خلايا الكلية و pH **البول.**

(1) يتم إنتاج NH_3 في خلايا الكلية من **الغلوتامين**. وينتشر عبر مدروج التركيز الخاص به من الخلايا إلى اللمعة.

(2) يتم إنتاج H^+ و HCO_3^- في الخلايا المقحمة من CO_2 و H_2O. يتم إفراز H^+ إلى اللمعة عبر H^+- ATPase وتتحد مع NH_3 لتشكل NH_4، الذي يتم إطراحه **(محاصرة الانتشار** diffusion trapping).يعاد امتصاص HCO_3^- إلى الدم (HCO_3^- "الجديدة").

(3) كلما انخفضت درجة pH في السائل النبيبي ازداد طرح H^+ بشكل NH_4^+؛ عندما يكون pH البول منخفضاً، فإن كمية NH_4^+ في البول تكون أكبر من NH_3، مما يؤدي لزيادة مدروج انتشار NH_3.

(4) في الحماض، تحدث **زيادة ملائمة في تصنيع NH_3** والتي تؤدي لطرح الفائض من H^+.

(5) **يثبط فرط بوتاسيوم الدم تصنيع NH_3**، مما ينقص من طرح H^+ بشكل NH_4^+ (**النمط الرابع من الحماض النبيبي الكلوي** Renal tubular acidosis [RTA]). مثلاً، يؤدي **نقص الألدوستيرونية** إلى فرط بوتاسيوم الدم، وهذا يؤدي بدوره إلى RTA النمط 4. على النقيض من ذلك، يحرض نقص بوتاسيوم الدم تصنيع NH_3، مما يؤدي لزيادة في طرح H^+.

الجدول 5.8 ملخص عن اضطرابات التوازن الحامضي القلوي

الخلل	$CO_2 + H_2O$	H^+	↔	HCO_3^-	المعاوضة التنفسية	المعاوضة الكلوية
حماض استقلابي	↓ (معاوضة تنفسية)	↑		↓	فرط تهوية	
قلاء استقلابي	↑ (معاوضة تنفسية)	↓		↑	نقص تهوية	
حماض تنفسي	↑	↑		↑	لا يوجد	↑ طرح H^+ ↑ إعادة امتصاص HCO_3^-
قلاء تنفسي	↓	↓		↓	لا يوجد	↓ طرح H^+ ↓ إعادة امتصاص HCO_3^-

تُشير الأسهم الكبيرة إلى الاضطرابات البدئية.

الجدول 5.9 أسباب اضطرابات التوازن الحامضي القلوي

	مثال	تعليقات
الحماض الاستقلابي	الحماض الكيتوني	يتراكم حمض B-OH-butyric وحمض أسيتوأسيتيك ↑ فجوة الصواعد
	الحماض اللبني	تراكم حمض اللاكتيك خلال نقص الأكسجة ↑ فجوة الصواعد
	فشل كلوي مزمن	فشل في طرح H^+ كحمض معاير و NH_4^+ ↑ فجوة الصواعد
	التسمم بالساليسيلات	تسبب أيضاً القلاء التنفسي ↑ فجوة الصواعد
	التسمم بالميثانول/فورمألدهيد	ينتج حمض الفورميك ↑ فجوة الصواعد
	التسمم بالإيثيلين غليكول	ينتج حمض الغليكوليك و الأوكساليك ↑ فجوة الصواعد
	الإسهال	فقدان HCO_3^- في GI فجوة صواعد طبيعية
	RTA نمط 2	فقدان HCO_3^- كلوي فجوة صواعد طبيعية
	RTA نمط 1	فشل في طرح الحمض المعاير و NH_4^+؛ فشل في تحميض البول فجوة صواعد طبيعية
	RTA نمط 4	نقص الألدوستيرون؛ فشل في طرح NH_4^+ فرط بوتاسيوم الدم الناتج عن نقص الألدوستيرون يثبط تصنيع NH_3 فجوة صواعد طبيعية
القلاء الاستقلابي	التقيؤ	فقدان H^+ المعدي: يترك HCO_3^- خلفه في الدم يسوء بتقلص الحجم نقص بوتاسيوم الدم قد يحدث ↑ فجوة الصواعد بسبب إنتاج الحموض الكيتونية (المجاعة)
	فرط الألدوستيرون	يزداد إفراز H^+ من الأنبوب القاصي، تزداد إعادة امتصاص HCO_3^- الجديدة
	مدرات الثيازيد أو العروة	قلاء تقلص الحجم
الحماض التنفسي	الأفيونات، المسكنات، المخدرات	تثبيط مركز التنفس في البصلة
	متلازمة غيلان باريه، شلل الأطفال، ALS، التصلب العديد	إضعاف العضلات التنفسية
	انسداد الطريق الهوائي	
	متلازمة ضيق التنفس عند البالغين	↓ تبادل CO_2 في الرئتين
	COPD	↓ تبادل CO_2 في الرئتين
القلاء التنفسي	ذات الرئة، صمة رئوية	نقص الأوكسجين يسبب ↑ معدل التنفس
	المرتفعات العالية (كالجبال)	نقص الأوكسجين يسبب ↑ معدل التنفس
	من منشأ نفسي	
	التسمم بالساليسيلات	تحفيز مباشر لمركز التنفس في البصلة يسبب الحماض الاستقلابي أيضاً

ALS = التصلب الوحشي الضموري، COPD = الداء الرئوي الساد المزمن، GI = السبيل المعدي المعوي، RTA = الحماض النبيبي الكلوي.

D. اضطرابات التوازن الحامضي القلوي (الجداول 5.8 ، 5.9 ،الشكل 5.24)

- يمكن حساب الاستجابات المعاوضة المتوقعة في اضطرابات حمض-أساس البسيطة وذلك كما هو موضح في الجدول 5.10. إذا كانت الاستجابة الحقيقية مساوية للاستجابة المحسوبة (المتوقعة) فهذا يعني وجود اضطراب حمض-أساس واحد، أما إذا اختلفت الاستجابة الحقيقية عن الاستجابة المحسوبة فهذا يدل على وجود أكثر من اضطراب حامضي قلوي.

1. الحماض الاستقلابي

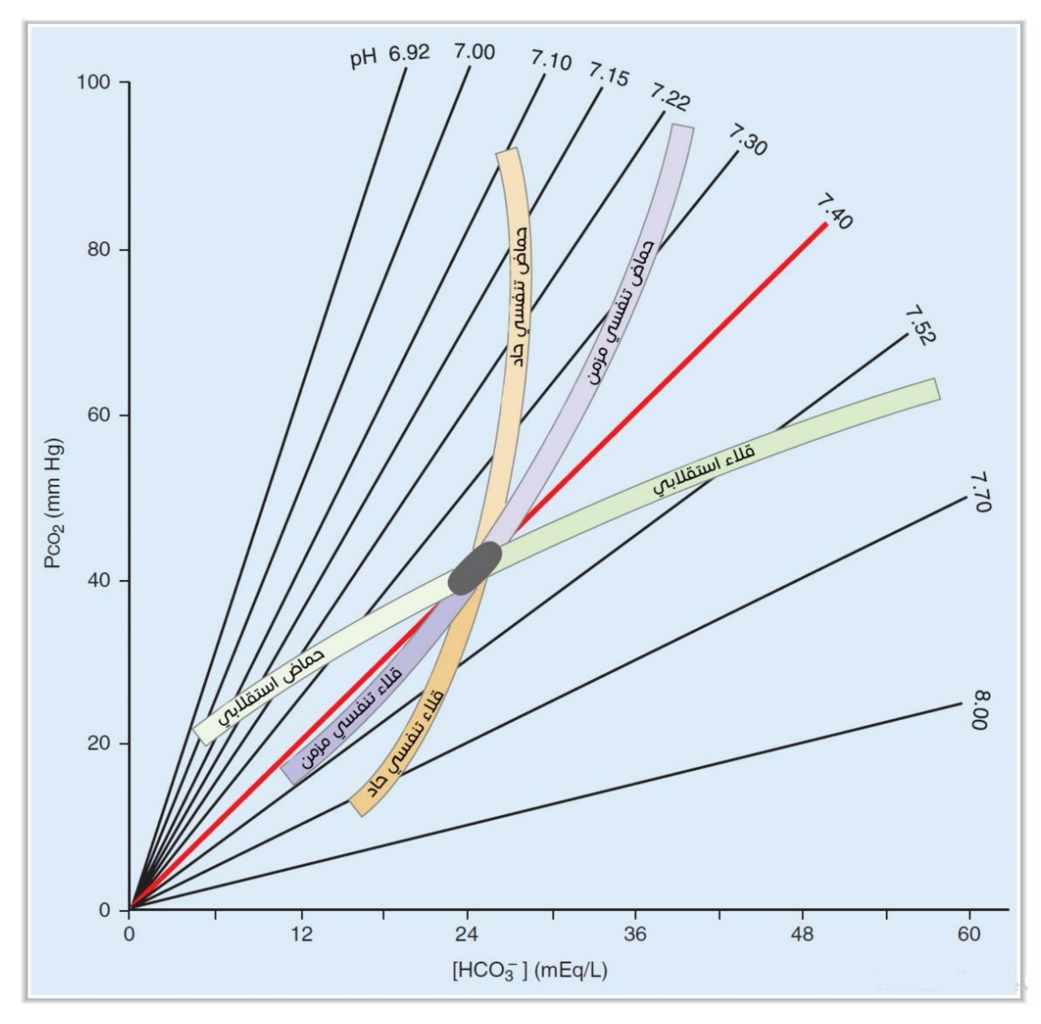
a. تؤدي زيادة إنتاج أو تناول الحمض المثبت أو فقد الأساس إلى **نقص في** $[HCO_3^-]$ **الشرياني**. هذا النقص هو الاضطراب البدئي في الحماض الاستقلابي.

b. يسبب نقص تركيز HCO_3^- **نقصاً في PH الدم** (احمضاض الدم acidemia).

c. يسبب احمضاض الدم **فرط تهوية (تنفس كسماول)**، وهذه هي **المعاوضة التنفسية** في الحماض الاستقلابي.

d. تصحيح الحماض الاستقلابي يتم عبر زيادة طرح الفائض من H^+ المثبت على شكل حمض معاير و NH_4^+، وازدياد عودة امتصاص HCO_3^- "الجديدة"، وبذلك يتم تعويض النقص في تركيز HCO_3 في الدم.

- في حالات الحماض الاستقلابي المزمن، تقود **الزيادة الملائمة في تصنيع** NH_3 إلى طرح الفائض من H^+.



الشكل 5.24 خريطة حمض-أساس وعليها قيم اضطرابات حمض-أساس البسيطة. تظهر العلاقات بين P_{CO_2} الشرياني، $[HCO_3^-]$ و pH. القطع الناقص في المركز يُظهر المجال الطبيعي للقيم. تظهر المناطق الملونة مجال القيم المرتبطة باضطرابات حمض-أساس البسيطة. يوجد منطقتان ملونتان لكل اضطراب تنفسي. واحدة للطور الحاد وأُخرى للطور المزمن.

.e $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ = Serum anion gap **فجوة صواعد المصل** (الشكل 5.25)

- تمثل فجوة صواعد المصل **الصواعد غير المقيسة** في المصل، هذه الصواعد غير المقيسة تتضمن الفوسفات و السيترات و السلفات (الكبريت) و البروتين.
- القيمة الطبيعية لفجوة صواعد المصل تساوي **12 mEq\L** (المجال من 8 إلى **16** mEq\L)
- في الحماض الاستقلابي ينقص $[HCO_3^-]$ في المصل. للحفاظ على الحياد الكهربائي، ينبغي أن يزداد تركيز أحد الصواعد لتعويض HCO_3^-. يمكن أن يكون هذا الصاعد (الأنيون) Cl^- أو أحد الأنيونات غير المقيسة.

(1) **تزداد فجوة صواعد المصل** إذا ازداد تركيز أحد الصواعد غير المقيسة (مثلاً، الفوسفات، اللاكتات، بيتا-هيدروكسي بيوتيرات، فورمات) لتعويض HCO_3^-.

(2) **تكون فجوة صواعد المصل طبيعية** إذا ازداد تركيز الكلور لتعويض HCO_3^- **(حماض استقلابي مفرط الكلور)**.

2. القلاء الاستقلابي

.a ينتج عن نقص H^+ المثبت أو زيادة الأساس مما يسبب **زيادة في $[HCO_3^-]$ الشرياني**. هذه الزيادة هي الاضطراب البدئي في القلاء الاستقلابي

- مثلاً عند **التقيؤ**، يتم فقدان H^+ من المعدة فيما يبقى HCO_3^- في الدم، وبذلك يزداد $[HCO_3^-]$.

.b زيادة تركيز HCO_3^- تؤدي **لزيادة PH الدم** (قلاء الدم alkalemia).

.c يسبب قلاء الدم **نقص تهوية**، وهذه هي **المعاوضة التنفسية** للقلاء الاستقلابي.

.a تصحيح القلاء الاستقلابي يتم عبر زيادة طرح HCO_3^- لأن الحمل المرتشح من HCO_3^- يفوق قدرة الأنابيب الكلوية على إعادة امتصاصه.

- إذا ترافق القلاء الاستقلابي مع **تقلص حجم ECF** (مثلاً: التقيؤ)، تزداد إعادة امتصاص HCO_3^- (كنتيجة ثانوية لتقلص حجم ECF وتفعيل منظومة رينين-أنجيوتنسين II-ألدوستيرون)، ويتفاقم القلاء الاستقلابي (أي **قلاء التقلص**).

3. الحماض التنفسي

- ينتج عن نقص التهوية السنخية واحتباس CO_2.

.a ازدياد P_{CO_2} الشرياني، وهو الاضطراب البدئي، تسبب **زيادة في $[H^+]$ و $[HCO_3^-]$** بتأثير الكتلة.

.b **لا توجد معاوضة تنفسية** في الحماض التنفسي.

.c تتم **المعاوضة الكلوية** عبر زيادة طرح H^+ بشكل حمض معاير و NH_4^+ وزيادة إعادة امتصاص HCO_3^- "الجديدة". تتم هذه العملية بتوجيه من P_{CO_2} المتزايد، الذي يعطي المزيد من H^+ للخلايا الكلوية للإفراز. الزيادة الناتجة في $[HCO_3^-]$ المصل تساعد على إعادة pH إلى الوضع الطبيعي.

- في **الحماض التنفسي الحاد**، لم تحدث المعاوضة الكلوية بعد.
- في **الحماض التنفسي المزمن**، تحدث المعاوضة الكلوية (زيادة إعادة امتصاص HCO_3^-)، لذا يزداد pH الشرياني باتجاه الوضع الطبيعي (أي المعاوضة).

4. القلاء التنفسي

- **يحدث بسبب زيادة التهوية السنخية ونقص CO_2.**

.a نقص P_{CO_2} الشرياني، وهو الاضطراب البدئي، يسبب **نقصاً في $[H^+]$ و $[HCO_3^-]$** بتأثير الكتلة.

.b **لا توجد معاوضة تنفسية** للقلاء التنفسي.

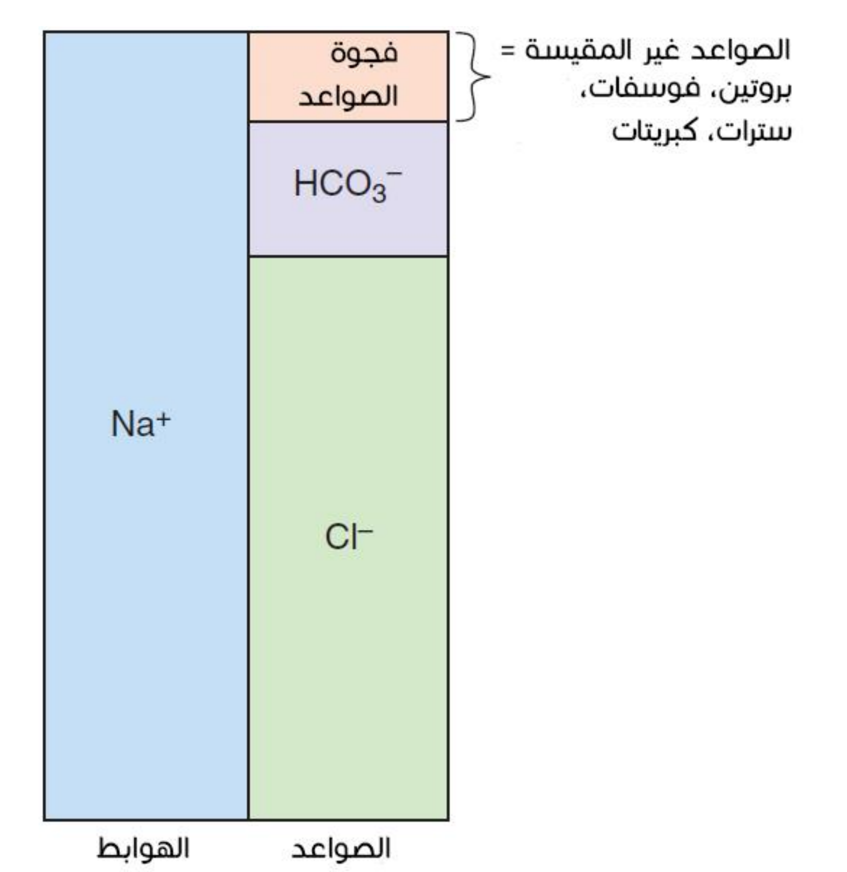
.c تتم **المعاوضة الكلوية** عبر إنقاص طرح H^+ على شكل حمض معاير وNH_4^+ وإنقاص إعادة امتصاص HCO_3^- "الجديدة"، تتم هذه العملية بتوجيه من P_{CO_2} المتناقص، والذي يسبب نقصاً في H^+ الوارد للخلايا الكلوية من أجل الإفراز. يساعد النقص الحاصل في $[HCO_3^-]$ المصل على إعادة PH إلى الوضع الطبيعي.

الجدول 5.10 حساب الاستجابات المعاوضة لاضطرابات

اضطرابات حمض-أساس	الاضطراب البدئي	المعاوضة	الاستجابة المعاوضة المتوقعة
حماض استقلابي	$[HCO_3^-]$ ↓	P_{CO_2} ↓	نقص 1 mEq/L في HCO_3^- ← نقص 1.3 mEq/L في P_{CO_2}
قلاء استقلابي	$[HCO_3^-]$ ↑	P_{CO_2} ↑	زيادة 1 mEq/L في HCO_3^- ← زيادة 0.7 mEq/L في P_{CO_2}
حماض تنفسي			
حاد	P_{CO_2} ↑	$[HCO_3^-]$ ↑	زيادة 1 mm Hg في P_{CO_2} ← زيادة 0.1 mEq/L في HCO_3^-
مزمن	P_{CO_2} ↑	$[HCO_3^-]$ ↑	زيادة 1 mm Hg في P_{CO_2} ← زيادة 0.4 mEq/L في HCO_3^-
قلاء تنفسي			
حاد	P_{CO_2} ↓	$[HCO_3^-]$ ↓	نقص 1 mm Hg في P_{CO_2} ← نقص 0.2 mEq/L في HCO_3^-
مزمن	P_{CO_2} ↓	$[HCO_3^-]$ ↓	نقص 1 mm Hg في P_{CO_2} ← نقص 0.4 mEq/L في HCO_3^-

- في **القلاء التنفسي الحاد**، المعاوضة الكلوية لم تحدث بعد.
- في **القلاء التنفسي المزمن**، تحدث المعاوضة الكلوية (نقص إعادة امتصاص HCO_3^-)، لذا ينقص pH الشرياني باتجاه الوضع الطبيعي (أي المعاوضة).

d. قد تحدث أعراض **نقص كالسيوم الدم** (مثلاً: نخز، نَمَل، تشنجات عضلية) بسبب المنافسة بين H^+ وCa^{+2} للارتباط بمواقع على بروتينات البلازما. يؤدي نقص $[H^+]$ إلى زيادة ارتباط Ca^{+2} بالبروتين وتنقص Ca^{+2} المؤينة الحرة.



الشكل 5.25 فجوة صواعد المصل.

X. المدرات (الجدول 5.11)

XI. أمثلة تكاملية

A. نقص الألدوستيرون

1. دراسة الحالة

- امرأة لديها قصة الوهن - نقص الوزن - هبوط الضغط الانتصابي - ازدياد معدل النبض - وازدياد تصبغ الجلد - لديها $[Na^+]$ المصل ناقص - أسمولية المصل ناقصة - $[K^+]$ المصل زائد - وغازات الدم الشرياني تتوافق مع حماض استقلابي.

2. تفسير نقص الألدوستيرون

a. **لنقص الألدوستيرون** ثلاث تأثيرات مباشرة على الكلية: نقص إعادة امتصاص Na^+، نقص إفراز K^+، نقص إفراز H^+، نتيجة لذلك، يحدث **تقلص في حجم** ECF (بسبب نقص إعادة امتصاص Na^+)، **فرط بوتاسيوم الدم** (نتيجة نقص إفراز K^+)، **وحماض استقلابي** (نتيجة نقص إفراز H^+).

الجدول 2.11 تأثيرات المدرات على النفرون

نوع المدر	مكان التأثير	الآلية	التأثيرات الرئيسية
مثبطات كربونيك أنهيدراز (أسيتازولاميد)	النبيب الداني	تنبيه كاربونيك أنهيدراز	↑ طرح HCO_3^-
مدرات العروة (فوروسيميد، حمض الإيثاكرينيك، بوميتانيد)	الفرع الصاعد الثخين من عروة هنلي	تثبيط النقل المترافق لـ Na^+-K^+-$2Cl^-$	↑ طرح NaCl ↑ طرح K^+ (↑ معدل الجريان بالنبيب القاصي) ↑ طرح Ca^{+2} (يعالج فرط كالسيوم الدم) ↓ القدرة على تركيز البول (↓ المدروج القشري الحليمي) ↓ القدرة على تخفيف البول (تثبيط قطعة التخفيف)
مدرات الثيازيد (كلوروثيازيد، هيدروكلوروثيازيد)	بداية النبيب القاصي (قطعة التخفيف القشرية)	تثبيط النقل المرافق لـ Na^+- Cl^-	↑ طرح NaCl ↑ طرح K^+ (↑ معدل الجريان بالنبيب القاصي) ↓ طرح Ca^{+2} (علاج فرط كالسيوم البول مجهول السبب) ↓ القدرة على تخفيف البول (تثبيط قطعة التخفيف القشرية) لا تأثير على القدرة على تركيز البول
المدرات الحافظة لـ K^+ (سبيرونولاكتون، ترياميترين، أميلوريد)	نهاية النبيب القاصي والقناة الجامعة	تثبيط إعادة امتصاص Na^+ تثبيط إفراز K^+ تثبيط إفراز H^+	↑ طرح Na^+ (تأثير طفيف) ↓ طرح K^+ (يستخدم بالترافق مع مدرات العروة أو الثيازيد) ↓ طرح H^+

b. تقلص حجم ECF مسؤول عن **هبوط الضغط الانتصابي** لدى المرأة، يؤدي انخفاض الضغط الشرياني إلى **زيادة معدل النبض** عبر آلية مستقبلات الضغط baroreceptors.

c.

d. يحرض تقلص حجم ECF أيضاً **إفراز ADH من النخامى الخلفية** عبر مستقبلات الحجم. يؤدي ADH إلى زيادة إعادة امتصاص الماء من القنوات الجامعة، مما يؤدي إلى تناقص $[Na^+]$ المصل **(نقص صوديوم الدم)** وتناقص أسمولية المصل. لذا، ADH المفرز بآلية حجمية "غير ملائم" لأسمولية المصل في هذه الحالة.

a. ينتج **فرط التصبغ** عن قصور الكظر. ينتج عن المستويات الناقصة للكورتيزول زيادة في إفراز الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) عبر التلقيم الراجع السلبي. لدى ACTH تأثيرات صباغية مشابهة للهرمون المنبه للخلايا الميلانية.

B. التقيؤ

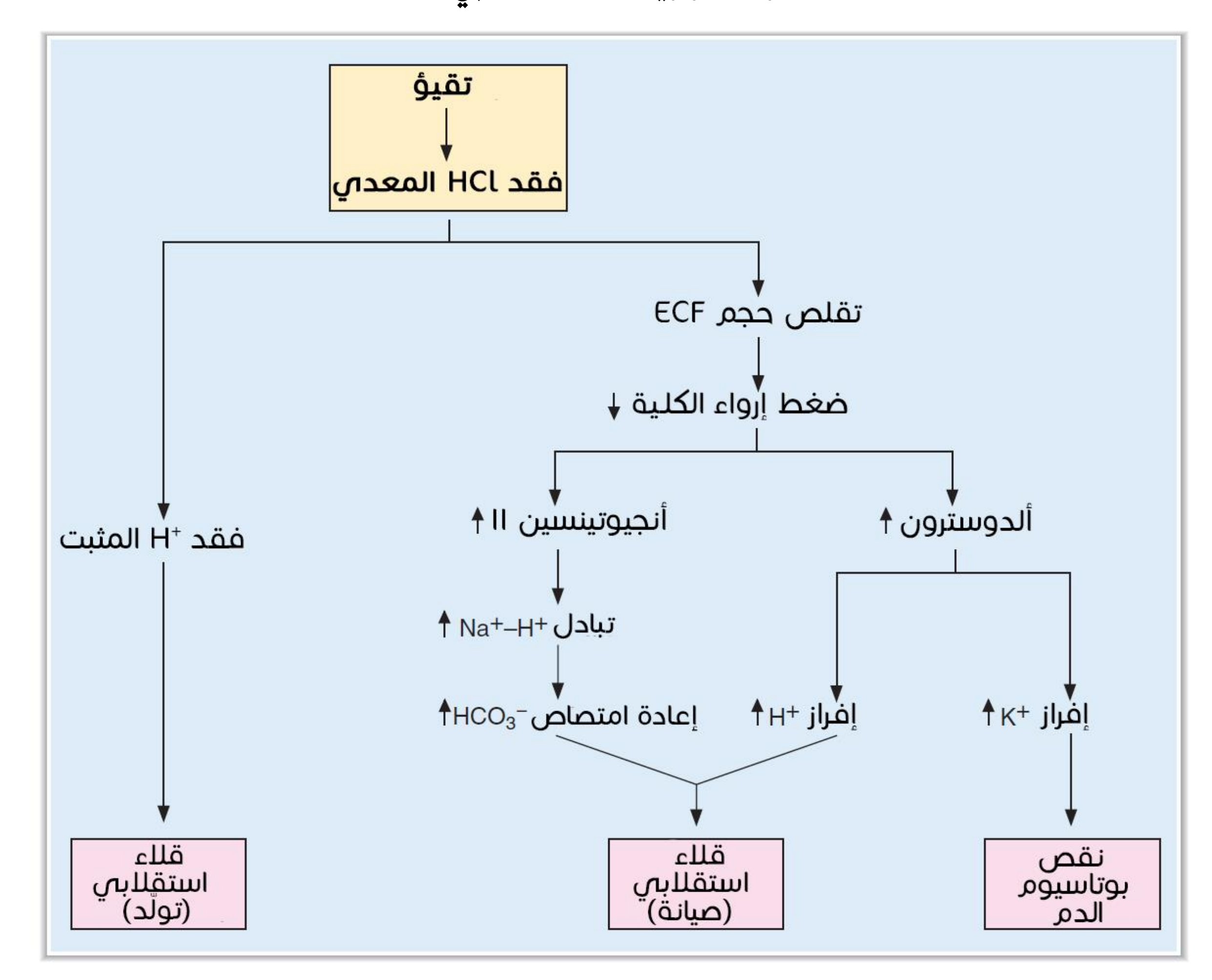
1. دراسة الحالة

- رجل تم قبوله إلى المشفى لتقييم ألم شرسوفي شديد، كان لديه غثيان وإقياء مستمران لـ 4 أيام. أظهر التنظير الهضمي العلوي وجود قرحة بوابية وانسداد جزئي لمخرج المعدة، لديه هبوط ضغط انتصابي، $[K^+]$ المصل ناقص، $[Cl^-]$ المصل ناقص، غازات الدم الشريانية تتوافق مع قلاء استقلابي، ونقص معدل التنفس.

2. **الاستجابات للتقيؤ** (الشكل 5.26)

a. خسارة H^+ من المعدة عن طريق التقيؤ تسبب زيادة $[HCO_3^-]$ الدم و**قلاء استقلابي**. ولأن Cl^- يُفقد من المعدة بالترافق مع H^+، يحدث **نقص كلور الدم وتقلص حجم ECF**.

b. نقص معدل التنفس هو **المعاوضة الرئوية للقلاء الاستقلابي**.



الشكل 5.26 قلاء استقلابي ناتج عن التقيؤ. ECF = السائل خارج الخلوي.

c. زيادة مستويات الألدوستيرون (نتيجة ثانوية لتقلص حجم ECF) تسبب زيادة الإفراز القاصي لـ K^+ **ونقص بوتاسيوم الدم**. **تؤدي** زيادة الألدوستيرون أيضاً إلى زيادة الإفراز القاصي لـ H^+، وبذلك يتفاقم القلاء الاستقلابي بشكل أكبر.

d. يرتبط تقلص حجم ECF بنقص حجم الدم و**نقص ضغط التروية الكلوية**. نتيجة لذلك، يزداد إفراز الرينين، يزداد إنتاج الأنجيوتنسين II، ويزداد **إفراز الألدوستيرون**. لذا، يؤدي تقلص حجم ECF لتفاقم القلاء الاستقلابي لأن الأنجيوتنسين II يزيد إعادة امتصاص HCO_3^- من الأنبوب الداني **(قلاء التقلص)**.

e. تتم **المعالجة** عن طريق تسريب NaCl لتصحيح تقلص حجم ECF (والذي يحافظ على القلاء الاستقلابي ويسبب نقص بوتاسيوم الدم) وإعطاء K^+ لتعويض K^+ المفقود في البول.

C. الإسهال

1. دراسة الحالة

- عاد رجل من رحلة إلى الخارج ومعه "إسهال المسافرين"، لديه وهن، فقد وزن، هبوط ضغط انتصابي، زيادة معدل النبض، زيادة معدل التنفس، جلد شاحب، $[Na^+]$ المصل 132 mEq\L، $[Cl^-]$ المصل 111 mEq\L، $[K^+]$ المصل 2.3 mEq\L، غازات الدم الشرياني لديه: PH:7.25 , P_{Co2}: 24 mm Hg , HCO_3^-: 10.2 mEq\L

2. تفسير الاستجابات للإسهال

a. يؤدي فقدان HCO_3^- من السبيل المعدي المعوي إلى نقص في $[HCO_3^-]$ الدم و، بحسب معادلة هندرسون-هالسيلبالخ، نقص في PH الدم. لذا، لدى الرجل **حماض استقلابي**.

b. للحفاظ على التعادل الكهربائي، يتم تعويض HCO_3^- المفقود من الجسم عن طريق Cl^-، أنيون تم قياسه؛ لذا، هناك فجوة صواعد طبيعية. فجوة الصواعد في المصل =

$[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 132-(111+10.2) = 10.8$ mEq\L

c. زيادة معدل التنفس **(فرط التهوية)** هي **المعاوضة التنفسية للحماض الاستقلابي**.

d. كنتيجة للإسهال، هذا الرجل لديه **تقلص حجم ECF**، مما يؤدي إلى نقص في حجم الدم والضغط الشرياني، يُفعَل نقص الضغط الشرياني **منعكس مستقبلات الضغط**، مما يؤدي لزيادة التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية. **زيادة معدل النبض** نتيجة لزيادة الفعالية الودية في العقدة الجيبية الأذينية (SA node)، والجلد الشاحب نتيجة لتقلص الأوعية الجلدية.

e. يفعل تقلص حجم ECF منظومة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون. تؤدي زيادة مستويات الألدوستيرون وزيادة الطرح القاصي لـ K^+ إلى **نقص بوتاسيوم الدم**، فقدان K^+ في الإسهال يساهم أيضاً في نقص بوتاسيوم الدم.

f. **العلاج** يتضمن تعويض كافة السوائل والشوارد المفقودة في الإسهال والبول، وذلك يشمل Na^+، HCO_3^-، K^+.

اختبار المراجعة

1. ينقص إفراز البوتاسيوم بالنبيب البعيد بواسطة
(A) القلاء الاستقلابي
(B) حمية عالية البوتاسيوم
(C) فرط الألدوستيرونية
(D) إعطاء السبيرونولاكتون
(E) إعطاء مدر ثيازيدي

2. وزن كل من جاريد وآدم 70 كغ. شرب جاريد 2 ليتر من الماء المقطر وآدم شرب 2 ليتر كلور الصوديوم NaCl معادل التوتر , نتيجة لما تناولاه سيكون لدى آدم
(A) تغير أكبر في حجم السائل الداخل خلوي ICF
(B) إيجابية أعلى لتصفية الماء الحر C_{H2o}
(C) تغير كبير في أسمولية البلاسما
(D) أسمولية بولية عالية
(E) معدل جريان بولي عالي

الأسئلة 3 و4

امرأة بعمر 45 سنة تطور لديها إسهال شديد عندما كانت في العطلة، لديها القيم الدموية الشريانية التالية:

PH=7.25

Pco2=24 mm Hg

$[HCO3^-]$= 10 m Eq/ L

أظهرت عينات الدم الوريدي نقصا في بوتاسيوم الدم وفجوة صواعد طبيعية.

3. التشخيص الصحيح لهذه المريضة هو
(A) حماض استقلابي
(B) قلاء استقلابي
(C) حماض تنفسي
(D) قلاء تنفسي
(E) حالة حمض-أساس طبيعية

4. أي من العبارات التالية صحيحة عن المريضة
(A) لديها نقص تهوية
(B) نقص $[HCO_3^-]$ الشرياني نتيجة لاستخدامه لدرء الفائض من الـ H^+
(C) نقص بوتاسيوم الدم نتيجة التبادل بين H^+ داخل الخلوي مع البوتاسيوم خارج الخلوي
(D) نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لزيادة المستويات الدورانية من الألدوستيرون.
(E) نقص بوتاسيوم الدم نتيجة لنقص المستويات الدورانية من الهرمون المضاد للإدرار ADH

5. استعمل القيم بالأسفل للإجابة عن السؤال التالي

الضغط الهيدروستاتيكي الشعري الكبي = 47 ملمز

الضغط الهيدروستاتيكي لحيز بومان = 10 ملمز

الضغط الجرمي لحيز بومان = 0 ملمز

على أي قيمة من الضغط الجرمي الشعري الكبي سيتوقف الرشح الكبي؟
(A) 57 ملمز
(B) 47 ملمز
(C) 37 ملمز
(D) 10 ملمز
(E) 0 ملمز

6. إعادة امتصاص HCO_3^- المرتشح
(A) ينتج عنها إعادة امتصاص أقل من 50٪ من الحمل المرتشح عندما يكون تركيز البلازما من HCO_3^- هو24 ميلي مكافئ /الليتر
(B) تحمض السائل الأنبوبي حتى pH=4.4
(C) مرتبط مباشرة بطرح H^+ بشكل NH_4^+
(D) يثبط بإنقاص Pco_2 الشرياني
(E) يمكن أن يستمر بشكل طبيعي بوجود مثبط خميرة الكاربونيك أنهيدراز الكلوية

7. المعلومات التالية تم الحصول عليها من طالب كليّة عمره 20 سنة كان مشاركاً في دراسة بحثية في وحدة البحث السريري

البلاسما: الإينولين = 1مغ/مل، X= 2مغ /مل

البول: الإينولين = 150 مغ /مل، X = 100 مغ/مل، معدل جريان البول = 1 مل/د

إذا فرضنا أن الكمية المرتشحة بحرية هي X، أي من العبارات التالية أكثر صحة؟

(A) هناك إفراز صافٍ لـ X
(B) هناك إعادة امتصاص صافية لـ X
(C) هناك إفراز وإعادة امتصاص لـ X
(D) تصفية X يمكن استعمالها لحساب معدل الرشح الكبي GFR
(E) تصفية X أكبر من تصفية الإينولين

8. للحفاظ على توازن H^+ طبيعي، يجب أن يعادل معدل الإطراح اليومي الكلي من H^+
(A) الحمض المثبت المُنتَج بالإضافة إلى الحمض الثابت المتناول
(B) معدل إطراح HCO_3^-
(C) الحمل المرتشح من HCO_3^-
(D) طرح الحمض المُعاير
(E) الحمل المرتشح من H^+

9. تم حقن امرأة بواحد غرام من المانيتول، بعد الموازنة كان تركيز المانيتول في عينة البلاسما 0.08 غ\ل. خلال فترة الموازنة تم طرح 20٪ من المانيتول المحقون في البول.عند هذه المرأة
(A) حجم السائل خارج الخلوي 1 ليتر
(B) حجم السائل داخل الخلوي 1 ليتر
(C) حجم السائل خارج الخلوي 10 ليتر
(D) حجم السائل داخل الخلوي 10 ليتر
(E) الحجم الخلالي 12.5 ليتر

10. أُجري اختبار تحمل الغلوكوز لرجل بعمر 58 سنة. خلال الاختبار، تركيز غلوكوز البلاسما ازداد وتم حساب الغلوكوز المطروح والغلوكوز المعاد امتصاصه.

عندما يكون تركيز غلوكوز البلاسما أعلى مما هو في النقل الأعظمي T_m

(A) تصفية الغلوكوز تكون صفر
(B) معدل طرح الغلوكوز يعادل معدل رشح الغلوكوز
(C) معدل إعادة امتصاص الغلوكوز يعادل معدل رشح الغلوكوز
(D) معدل طرح الغلوكوز يزداد بازدياد تراكيز غلوكوز البلاسما
(E) تركيز غلوكوز الوريد الكلوي يعادل تركيز غلوكوز الشريان الكلوي

11. تصفية الماء الحر السلبية (HCO_3^-) ستحدث في الشخص الذي
(A) يشرب 2 ليتر من الماء المقطر في 30 دقيقة
(B) يبدأ بإطراح كميات كبيرة من البول مع أسمولية 100 مل أوسمول/ل بعد إصابة رأس شديدة.
(C) يتلقى علاج بالليثيوم لأجل الاكتئاب ولديه تعدد بيلات غير مستجيبة على إعطاء دواء الهرمون المضاد للإبالة ADH
(D) لديه سرطان الخلية شوفانية الشكل بالرئة، ويطرح بول بأسمولية تعادل 1.000 مل أوسمول/ل.

12. الزوج الدارئ(HA/A^-) لديه 5.4 PK.

عند pH الدم 7.4 تركيز HA يكون

(A) 100/1 من A^-
(B) 10/1 من A^-
(C) يعادل قيمة A^-
(D) 10 أضعاف A^-
(E) 100 ضعف من A^-

13. أي من التالي سيولد زيادة في إعادة امتصاص السائل إسوي الأسمولية في النبيب الداني؟
(A) زيادة الجزء المرتشح
(B) توسع بحجم السائل الخارج خلوي
(C) نقصان تركيز البروتين بالشعيرات المحيطة بالنبيبات
(D) زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في الشعيرات المحيطة بالنبيبات
(E) الحرمان من الأوكسجين

14. أي من المواد والمركبات التالية يمكن أن يستعمل لحساب حجم السائل الخلالي

(A) المانيتول
(B) D_2O لوحده
(C) زرقة إيفانس
(D) الإينولين و D_2O
(E) الإينولين والألبومين المشع

15. عند تراكيز حمض باراأمينوهيبوريك PAH تحت النقل الأعظمي (T_m)
(A) إعادة الامتصاص غير مشبعة
(B) التصفية تعادل تصفية الإينولين
(C) معدل الإفراز يعادل معدل طرح PAH
(D) التراكيز في الوريد الكلوي تقارب الصفر
(E) التراكيز في الوريد الكلوي تعادل تراكيز PAH في الشريان الكلوي

16. مقارنة بالشخص الذي تناول 2 ليتر من الماء المقطر، الشخص الذي لديه حرمان من الماء سيكون لديه
(A) تصفية الماء الحر أعلى
(B) أوسمولية بلاسما أخفض
(C) المستويات الدورانية من الهرمون المضاد للإبالة تكون أخفض
(D) أوسمولية السائل الأنبوبي\البلاسما أعلى بالنبيب الداني
(E) معدل أعلى لإعادة امتصاص الكاء في القنوات الجامعة

17. أي من التالي سيسبب زيادة في كل من معدل الرشح الكبي GFR وجريان البلاسما الكلوي RPF
(A) فرط بروتين الدم
(B) حصاة حالبية
(C) توسع الشرين الوارد
(D) توسع الشرين الصادر
(E) تضيق الشرين الصادر

18. مريض لديه القيم الشريانية التالية:

PH=**7.52**

PCO2=**20**mm hg

HCO3=**16**mEq /l

أي من العبارات التالية عن هذا المريض من المرجح أن تكون صحيحة
(A) لديه نقص تهوية
(B) لديه نقص بالكالسيوم المؤين بالدم
(C) غالبا لديه معاوضة تنفسية تامة
(D) لديه اضطراب حمض-أساس سببه الإنتاج الزائد من الحمض المثبت
(E) المعاوضة الكلوية الملائمة ستسبب زيادة في $[HCO_3^-]$ الشرياني لديه

19. أي من التالي هو الأفضل للتمييز بين شخص سليم مع حرمان شديد من الماء مع شخص آخر لديه متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار SIADH
(A) تصفية الماء الحر
(B) أوسمولية البول
(C) أوسمولية البلاسما
(D) المستويات الدورانية للهرمون المضاد للإبالة
(E) المدروج الأسمولي الحليمي القشري

20. أي من التالي يسبب نقص في تصفية الكالسيوم الكلوي
(A) قصور جارات الدرق
(B) المعالجة بالكلورثيازيد
(C) المعالجة بالفورسمايد
(D) توسع حجم السائل خارج الخلوي
(E) فرط مغنزيوم الدم

21. وصل مريض إلى غرفة الطوارئ بضغط شرياني منخفض ونقص الامتلاء النسيجي ومع هذه القيم الدموية الشريانية:

Ph=**7.69**

HCO3=**57** mEq/l

PCO2=**48**mm hg

أي من الاستجابات التالية من المتوقع أيضا أن يحدث لهذا المريض
(A) فرط تهوية
(B) نقص إطراح البوتاسيوم بالنبيبات القاصية
(C) زيادة نسبة $H_2PO_4^-$ إلى $HPO4^{-2}$ في البول.

(D) تبادل H^+ داخل الخلوي على حساب البوتاسيوم خارج الخلوي

22. أسمولية البلاسما لدى امرأة 300 mosm/l وأسمولية البول 1200 mosm/l. التشخيص الصحيح

(A) متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار
(B) الحرمان من الماء
(C) بيلة تفهة مركزية
(D) بيلة تفهة كلوية
(E) شرب أحجام كبيرة من الماء المقطر

23. مريضة يسرب لها حمض البارا أمينو هيبوريك PAH لحساب جريان الدم الكلوي. RBF لديها معدل جريان البول 1 مل/د، [PAH] البلاسما 1 مغ/مل، [PAH] البول 600 مغ\مل والهيماتوكريت 45٪

ما هي قيمة الجريان الدموي الكلوي RBF الفعال

(A) 600 مل /د
(B) 660 مل/د
(C) 1.091 مل/د
(D) 1.333 مل /د

24. أي من المواد التالية لديه أعلى معدل تصفية كلوية؟

(A) حمض البارا أمينو هيبوريك PAH
(B) الإينولين
(C) الغلوكوز
(D) الصوديوم
(E) الكلور

25. امرأة تركض بالماراثون بدرجة حرارة الطقس 90 فهرنهايت وعوضت حجم الماء المفقود بالتعرق بشرب الماء المقطر. بعد الماراثون، يكون لديها

(A) نقص بكمية ماء الجسم الكلي TBW
(B) نقص الهيماتوكريت
(C) نقص حجم السائل داخل الخلوي ICF
(D) نقص أسمولية البلاسما
(E) زيادة الأسمولية داخل الخلية

26. أي من الأسباب التالية يسبب فرط بوتاسيوم الدم؟

(A) التمرين
(B) القلاء
(C) حقن الأنسولين
(D) نقص أسمولية البلاسما
(E) العلاج بشادّات بيتا B

27. أي من الأسباب التالية يسبب قلاءً استقلابياً

(A) الإسهال
(B) القصور الكلوي المزمن
(C) تناول الغليكول إيثيلن
(D) المعالجة بالأسيتازولاميد
(E) فرط الألدوستيرونية
(F) التسمم بالساليسيلات

28. أي من التالي هو عمل لهرمون جارات الدرق PTH على النبيب الكلوي

(A) ينبه الأدينيلات سيكلاز
(B) يثبط إطراح البوتاسيوم بالنبيب القاصي
(C) يثبط إعادة امتصاص الكالسيوم من النبيب القاصي
(D) ينبه إعادة امتصاص الفوسفات من النبيب الداني
(E) ينبه إنتاج 1،25-دي هيدروكسي كولي كالسيفيرول

29. أتى مريض بفرط توتر شرياني مع نقص بوتاسيوم الدم. قياس غازات الدم الشرياني لديه وصل لـ pH=7.5 وحساب HCO_3^-=32 mEq/l. كورتيزول المصل وحمض الفانيل ماندليك البول لديه بالقيم الطبيعية، ألدوستيرون المصل لديه مزداد، وفعالية رينين البلاسما لديه ناقصة.

أي من التالي الأكثر احتمالا كمسبب لفرط التوتر الشرياني

(A) متلازمة كوشينغ
(B) داء كوشينغ
(C) متلازمة كون
(D) تضيق الشريان الكلوي

(E) ورم القوائم

30. أي مجموعة من قيم الدم الشرياني يصف مدخن شره مع قصة نفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن والذي أتى بقصة زيادة الميل للنوم؟

	P_{CO_2} (mm Hg)	HCO_3^-(mEq/L)	PH
(A)	45	48	7.65
(B)	20	15	7.50
(C)	40	24	7.40
(D)	60	30	7.32
(E)	33	16	7.31

31. أي مجموعة من قيم الدم الشرياني تصف مريض مع قلاء تنفسي معاوض بشكل جزئي بعد شهر من التهوية الآلية

	P_{CO_2} (mm Hg)	HCO_3^-(mEq/L)	PH
(A)	45	48	7.65
(B)	20	15	7.50
(C)	40	24	7.40
(D)	60	30	7.32
(E)	33	16	7.31

32. أي مجموعة من قيم الدم الشرياني تصف مريض لديه قصور كلوي مزمن (يتناول حمية طبيعية من البروتين) مع نقص الإطراح البولي من NH_4^+

	P_{CO_2} (mm Hg)	HCO_3^-(mEq/L)	PH
(A)	45	48	7.65
(B)	20	15	7.50
(C)	40	24	7.40
(D)	60	30	7.32
(E)	33	16	7.31

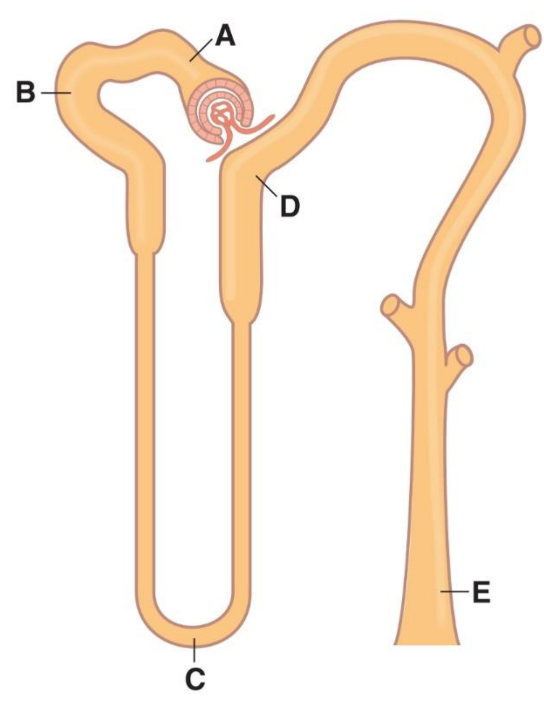
33. أي مجموعة من قيم الدم الشرياني تصف مريض لديه داء سكري غير معالج مع زيادة الإطراح البولي لـ NH_4^+

	P_{CO_2} (mm Hg)	HCO_3^-(mEq/L)	PH
(A)	45	48	7.65
(B)	20	15	7.50
(C)	40	24	7.40
(D)	60	30	7.32
(E)	33	16	7.31

34. أي مجموعة من قيم الدم الشرياني تصف مريض لديه قصة إقياء منذ 5 أيام:

	P_{CO_2} (mm Hg)	HCO_3^-(mEq/L)	PH
(A)	45	48	7.65
(B)	20	15	7.50
(C)	40	24	7.40
(D)	60	30	7.32
(E)	33	16	7.31

الرسم التوضيحي مخصص للأسئلة من 35 حتى 39



35. بأي موقع من النفرون تتجاوز كمية البوتاسيوم في السائل النبيبي كمية البوتاسيوم المرتشح في شخص لديه حمية عالية البوتاسيوم؟

(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

36. بأي موقع من النفرون تكون أسمولية السائل النبيبي\أسمولية البلاسما أخفض في الشخص المحروم من الماء

(A) الموقع A
(B) الموقع B

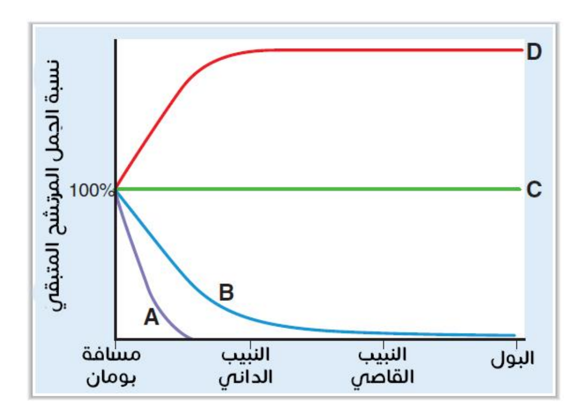
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

37. بأي موقع من النفرون يكون تركيز إينولين السائل النبيبي أعلى على الأدوية المضادة للإدرار؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

38. بأي موقع من النفرون يكون تركيز إينولين السائل النبيبي أخفض ما يكون؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

39. بأي موقع من النفرون يكون تركيز غلوكوز السائل الأنبوبي أعلى ما يكون؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

هذا الرسم البياني مخصص للأسئلة من 40 الى 42. تعرض المنحنيات النسبة المئوية لحمل الترشيح المتبقي في السائل الأنبوبي بمواقع متعددة على طول النفرون



40. أي منحني يصف حالة الإينولين على طول النفرون؟
(A) المنحني A
(B) المنحني B
(C) المنحني C
(D) المنحني D

41. أي منحني يصف حالة الآلانين على طول النفرون؟
(A) المنحني A
(B) المنحني B
(C) المنحني C
(D) المنحني D

42. أي منحني يصف شاكلة حمض البارا أمينوهيباريك PAHعلى طول النفرون؟
(A) المنحني A
(B) المنحني B
(C) المنحني C
(D) المنحني D

43. ابتلع طفل عمره 5 سنوات قارورة من الأسبرين (حمض الساليسيليك) وعولج بغرفة الطوارئ. العلاج أدى لتغير فيpH البول والذي يزيد من إطراح حمض الساليسيليك.

ما هو التغير في قيمة pH البول، وماهي الآلية التي يزداد بها طرح حمض الساليسيليك؟

(A) التحميض، الذي يحول حمض الساليسيسليك إلى الشكل HA
(B) القلونة، التي تحول حمض الساليسيليك إلى الشكل -A
(C) التحميض، الذي يحول حمض الساليسيليك إلى الشكل A^-
(D) القلونة، التي تحول حمض الساليسيليك إلى الشكل HA

الإجابات والتفسير

1. **الإجابة هي D** [V B 4 b] ينخفض إفراز K^+ في النبيب القاصي بالعوامل التي تنقص من القوة المحركة للانتشار المنفعل لـK^+ عبر الغشاء اللمعي. يخفض السبيرونولاكتون (مناهض للألدوستيرون Aldosterone Antagonist) إفراز K^+. يرفع كل من القلاء والحمية عالية البوتاسيوم وفرط الألدوستيرونية تركيز البوتاسيوم في الخلايا القاصية وبالتالي يزيد من إفراز K^+. ترفع المدرات الثيازيدية من الجريان خلال النبيب القاصي ويخفف من $[K^+]$ في اللمعة، وبالتالي تزداد القوة المحركة لإفراز K^+.

2. **الإجابة هي D** [I C 2 a (الشكل 5.15؛ الجدول 5.6)]. بعد تناول الماء المقطر، سيرتفع لدى جاريد حجم السائل داخل الخلوي ICF وحجم السائل خارج الخلوي ECF ، وتنخفض أسمولية البلاسما، ويثبط إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH وتصبح تصفية الماء الحر إيجابية C_{H2O}، وسينتج بول مخفف مع معدل جريان مرتفع. أما بالنسبة لأدم، فبعد تناوله لنفس الحجم من NaCl متساوي التوتر فسيحصل لديه زيادة في حجم ECF فقط ولا تتغير أسمولية البلازما. عندئذٍ لن يتم تثبيط ADH وبالتالي سنشاهد بول مرتفع الأسمولية، معدل جريان بولي منخفض وC_{H2O} منخفض بالمقارنة مع جارد.

3. **الإجابة هي A** [IX D 1 a-c (الجدول 5.8 و 5.9)]. تترافق الـpH الحامضية وانخفاض HCO_3^- وإنخفاض Pco_2 مع الحماض الإستقلابي والمعاوضة التنفسية (فرط التهوية). يسبب الإسهال ضياع HCO_3^- من السبيل المعوي مسبباً الحماض الإستقلابي.

4. **الإجابة هي D** [IX D 1 a-c (الجدول 5.8 و 5.9)]. يحدث انخفاض $[HCO_3^-]$ الشرياني بسبب ضياع HCO_3^- من السبيل الهضمي خلال الإسهال، وليس بسبب درء H^+ الزائد ب HCO_3^-. يحدث فرط التهوية لدى المرأة كمعاوضة تنفسية للحماض الإستقلابي. أما فرط بوتاسيوم الدم لديها فلا يمكن أن يكون نتيجة لمبادلة H^+ داخل الخلوي ب K^+ خارج الخلوي، بسبب وجود ارتفاع في H^+ خارج الخلوي لديها والذي سيوجه عملية التبادل نحو الاتجاه المعاكس. سترتفع المستويات الدورانية للألدوستيرون بسبب انخفاض حجم السائل خارج الخلويECF، وسيسبب بدوره زيادة إفراز K^+ عبر النبيب الداني وحدوث نقص بوتاسيوم الدم.

5. **الإجابة هي C** [II C 4,5] سيتوقف الترشيح الكبيبي عندما يصبح ضغط الترشيح الفائق الصافي net ultrafiltration pressure عبر الشعيرات الكبيبية صفراً؛ وهذا يحدث عندما تكون القوة المؤيدة للترشيح (47 mm Hg) مساوية تماماً للقوة المعاكسة للترشيح (10 mm Hg + 37 mm Hg).

6. **الإجابة هي D** [IX C 1 a,b] يسبب انخفاض Pco_2 الشرياني انخفاضَ إعادة امتصاص HCO_3^- المرشح عبر إنقاص تزويد الخلايا بـ H^+ لإفرازها إلى اللمعة. تكون إعادة امتصاص HCO_3^- المرشح تقريباً 100٪ من حمل الترشيح وتتطلب هذه العملية وجود الأنهيدراز الكربونية carbonic anhydrase على الحافة الفرشاتية لتحويل HCO_3^- المرشح إلى CO_2. هذه العملية تسبب القليل من الاحمضاض في البول ولكنها لا ترتبط بالإطراح الصافي للـ H^+ كحمض معاير أو NH_4^+.

7. **الإجابة هي B** [II C 1] للإجابة على هذا السؤال يجب حساب (GFR) and C_X : GFR = 150 mg/mL × 1 mL/min ÷ 1 mg/mL = 150 mL/min. CX = 100 mg/mL ×1 mL/min ÷ 2 mg/mL = 50 mL/min . بسبب أن تصفية X أقل

من تصفية الإنولين (أو GFR)، فإن إعادة الامتصاص الصافية يجب أن تكون قد حدثت. بيانات التصفية لوحدها لا تسمح بتحديد ما إذا حدث إفراز لـ X. لا تعد X مناسبة لأن GFR لا يمكن حسابه بمادة يتم إعادة امتصاصها.

8. الإجابة هي A [IX C 2] للحفاظ على التوازن الحمضي-القلوي يجب أن يتطابق الناتج اليومي الإجمالي للـ H^+ المثبت ($fixed\ H^+$) الناتج عن تقويض البروتين والفوسفولبيدات (مع أي كمية إضافية من الـH^+ المثبت الذي يتم هضمه) مع مجموع H^+ المطروح كحمض معاير وNH_4^+ .

9. الإجابة هي C [I B **1** a] المانيتول هي مادة واسعة لحجم السائل خارج الخلوي ECF. حجم ECF = كمية المانيتول\تركيز المانيتول = **1**غ– **0.2** غ / **0.08** غ\ل = **10** ل.

10. الإجابة هي D [B III (الشكل 5.5)]. عندما يكون التركيز أكبر من النقل الأعظمي (T_m) للغلوكوز، فإن الحوامل تصل لحد الإشباع وبالتالي فإن معدل إعادة الامتصاص لم يعد مماثلاً لمعدل الترشيح، يطرح الفرق في البول. يزداد إطراح الغلوكوز بزيادة تركيزه في البلازما. فعندما يصبح تركيزه في الدم أعلى من النقل الأعظمي (T_m) ، فسيصبح تركيز الغلوكوز في الوريد الكلوي أقل من تركيزه في الشريان الكلوي لأن بعض الغلوكوز يخرج من الدم ويطرح في البول. معدل تصفية الغلوكوز يساوي الصفر عندما يكون تركيزه أقل من T_m (أو أقل من العتبة) حيث يعاد امتصاص كل الغلوكوز المرشح، ويكون أكبر من الصفر عندما يكون التركيز أعلى من T_m.

11. الإجابة هي D [VII D (الجدول 5.6)]. سيملك الشخص الذي لديه بول مفرط الأوسمولية (**1000** mOsm/L) معدل تصفية ماء حر سالب القيمة ($-C_{H2O}$) [$C_{H2O} = V - C_{osm}$] . أما بقية الأشخاص فإنهم سيملكون معدل تصفية ماء حر موجب القيمة نتيجة لتثبيط الهرمون المضاد للإدرار ADH بسبب شرب الماء، البيلة التفهة المركزية وكلوية المنشأ.

12. الإجابة هي A [IX B 3] تستخدم معادلة هيندرسون-هاسلبالخ لحساب معدل HA/A^-

$pH=pK+\log A^-/HA$

$7.4=4.4+\log A^-/HA$

$2.0=\log A^-/HA$

$100= A^-/HA$ or $A^-/HA=1/100$

13. الإجابة هي A [II C 3; IV C 1 d (2)] زيادة كسر الترشيح تعني ترشيح جزء أكبر من جريان البلازما الكلوي renal plasma flow (RPF) عبر الشعيرات الكبية. هذه الزيادة في الجريان تسبب زيادة في تركيز البروتين والضغط الجرمي للدم المغادرة للشعيرات الكبية. يصبح هذا الدم المزوِّد للدم الشعيري حول النبيبي. يغدو الضغط الجرمي المرتفع في الدم الشعيري حول النبيبات كقوة دافعة لصالح إعادة الامتصاص في النبيب الداني. تتثبط إعادة الامتصاص الدانية بكل من زيادة حجم السائل خارج الخلوي ECF، إنخفاض تركيز البروتين في الشعيرات حول النبيبية، زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في الشعيرات حول النبيبية. يثبط حرمان الأوكسجين إعادة الامتصاص بإيقاف مضخة Na^+-K^+ في الغشاء القاعدي الجانبي.

14. الإجابة هي E [I B **2** b-d] يقاس حجم السائل داخل الخلوي بشكل غير مباشر عبر قياس الفارق بين حجم السائل خارج الخلوي ECF وحجم البلازما. الإنولين، الذي هو مكوثر الفركتوز الضخم، والمحتجز في الحيز خارج الخلوي هو واسم لحجم ECF. الألبومين النشط إشعاعياً هو واسم لحجم البلازما.

15. الإجابة هي D [III C (الشكل 5.6)]. عندما تكون التراكيز البلازمية أقل من النقل الأعظمي (T_m) لإفراز البارا أمينو هيبوريك أسيد para-aminohippuric acid (PAH)، فإن تركيز PAH في الوريد الكلوي يكون تقريباً صفر لأن الترشيح والإفراز يزيلان مجتمعين كل PAH من البلازما الكلوية بشكل فعلي. وبالتالي فإن تركيز PAH في الوريد الكلوي أقل من تركيزه في الشريان الكلوي لأن معظم PAH الداخل إلى الكلية يتم إطراحه في البول. إن إطراح PAH أكبر من إطراح الإنولين لأن PAH يُرشح ويُفرز، أما الإنولين فيُرشح فقط.

16. الإجابة هي E [VII D (الشكل 5.14 و 5.15)]. يملك الإنسان المحروم من الماء أسمولية بلازما أعلى ومستويات دورانية أعلى من الهرمون المضاد للإدرار ADH. ستزيد هذه التأثيرات من معدل إعادة امتصاص الماء في القنوات الجامعة وتصبح تصفية الماء الحر سلبية C_{H2O}- . لا تتأثر أسمولية السائل النبيبي\البلازما Tubular fluid/plasma (TF/P) بـ ADH.

17. الإجابة هي C [4 II C (الجدول 5.3)]. يزيد توسع الشُرين الوارد كل من جريان البلازما الكلوي (RPF) (لأن المقاومة الوعائية الكلوية تنخفض) ومعدل التصفية الكبية (GFR) (لأن الضغط السكوني الشعيري الكبي يرتفع). يزيد توسع الشُرين الصادر RPF ويخفض GFR. يخفض تضيق الشُرين الصادر RPF (لأن المقاومة الوعائية تزداد) ويزيد GFR. كل من فرط بروتين الدم (↑ π في الشعيرات الكبية) والحصيات الحالبية (↑ الضغط الهيدروستاتيكي في مسافة بومان) ستعاكس الترشيح وتخفض GFR.

18. الإجابة هي B [4 IX D (الجدول 5.8)]. أولاً، يجب أن يشخص الاضطراب الحمضي-القلوي. يتماشى pH قلوي، P_{CO_2} منخض، HCO_3^- منخفضة مع القلاء التنفسي. في القلاء التنفسي، ينخفض $[H^+]$ وترتبط H^+ أقل بالمواقع سالبة الشحنة في بروتينات البلازما. وكنتيجة لذلك، ترتبط Ca^{2+} أكثر بالبروتينات، وبالتالي تنخفض $[Ca^{2+}]$ المشردة. لا يوجد معاوضة تنفسية للاضطرابات التنفسية الأولية. يكون المريض مفرط التنفس، وهذا هو السبب في القلاء التنفسي. تكون المعاوضة الرئوية المناسبة بخفض إعادة امتصاص HCO_3^- ، والتي تسبب انخفاض $[HCO_3^-]$ الشرياني وانخفاض pH الدم (ليصبح أقرب للطبيعي).

19. الإجابة هي C [4 VII B, D (الجدول 5.6)]. سيحدث لدى كلا الشخصين بول مفرط الحلولية، وتصبح تصفية الماء الحر سلبية C_{H2O}-، مدروج حليمي-قشري طبيعي وترتفع مستويات الهرمون المضاد للإدرار ADH. يملك الشخص المصاب بحرمان الماء أسمولية بلازما مرتفعة، أما الشخص المصاب بمتلازمة إفراز الهرمون المضاد للإدرار غير الملائم (SIADH) فيملك أسمولية بلازما منخفضة (بسبب التخفيف الحادث بسبب إعادة امتصاص الماء غير الملائم).

20. الإجابة هي B [الجدول 5.11]. تملك المدرات الثيازيدية تأثيراً مميزاً على النبيب القاصي: حيث تزيد من إعادة امتصاص Ca^{2+}، وبالتالي تخفض من إفراغه وإطراحه. يسبب عوز الهرمون الدريقي PTH زيادة إطراح Ca^{2+} لأن PTH يسبب زيادة إعادة امتصاص Ca^{2+}. يثبط الفروسيمايد إعادة امتصاص Na^+ العروة الصاعدة الثخينة، ويثبط توسع حجم السائل خارج الخلوي ECF إعادة امتصاص Na^+ في النبيب الداني. ترتبط في هذه المواقع إعادة امتصاص Ca^{2+} بإعادة امتصاص Na^+، وسيزداد إطراح Ca^{2+} . يسبب فرط مغنيزيوم الدم زيادة إطراح Ca^{2+} لأن Mg^{+2} يتنافس مع Ca^{2+} على إعادة الامتصاص في العروة الصاعدة الثخينة.

21. الإجابة هي D [2 IX D (الجدول 5.8)]. أولاً، يجب أن يشخص الاضطراب الحمضي-القلوي. يتماشى pH قلوي، P_{CO_2} مرتفع، HCO_3^- مرتفع مع القلاء الاستقلابي مع معاوضة تنفسية. يقترح الضغط الدموي المنخفض وانخفاض الامتلاء انخفاض حجم السائل خارج الخلوي ECF. سيتسبب انخفاض $[H^+]$ في الدم بخروج H^+ الداخل الخلوي

بالتبادل مع K^+ خارج الخلوي. المعاوضة الرئوية المناسبة هي نقص التهوية، والتي تكون السبب في ارتفاع Pco_2. سينخفض إفراغ H^+ في البول لذلك تنخفض كمية الحمض المعاير المفرغ في البول. يرتفع إفراز K^+ من النبيب القاصي بسبب زيادة مستويات الألدوستيرون بشكل ثانوي لنقصان حجم ECF.

22. الإجابة هي B [VII B (الشكل5.14)]. تتماشى قيمة أوسمولية البول والبلازما لدى المريض مع حرمان الماء. تنبه أوسمولية البلازما المرتفعة النخامى الخلفية لإفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH. يؤثر ADH بدوره على القنوات الجامعة لزيادة إعادة امتصاص الماء وإنتاج بول مفرط الأوسمولية. تنتج أيضاً متلازمة إفراز الهرمون المضاد للإدرار غير الملائم (SIADH) بولاً مفرط الأوسمولية، لكن أسمولية البلازما يجب أن تكون أقل من الطبيعي بسبب احتباس الماء الشديد. ينتج البول منخفض الأسمولية عن كل من البيلة التفهة المركزية وكلوية المنشأ وتناول الكميات الكبيرة من الماء.

23. الإجابة هي C [II B 2, 3] يحسب جريان البلازما الكلوي الفعال (RPF) من تصفية البارا أمينو هيبوريك أسيد (PAH) ($C_{PAH} = U_{PAH} \times V/P_{PAH} =$ **600** mL/min). جريان الدم الكلوي (RBF) = RPF/**1** – Hematocrit = **1091** mL/min .

24. الإجابة هي A [III D] تملك مادة البارا أمينو هيبوريك أسيد (PAH) أكبر معدل تصفية بين بقية المواد لأنها ترشح وتفرز. أما الأنولين فيرشح فقط. أما المواد الأخرى فترشح وبعد ذلك يعاد امتصاصها؛ وبالتالي فإنها تصفى بشكل أقل من الإنولين.

25. الإجابة هي D [I C 2 f (الجدول 5.2)]. بالتعرق وإعاضة السوائل بشرب H_2O، أصبح لدى المرأة خسارة صافية في NaCl بدون خسارة صافية في H_2O . وبالتالي تنخفض أسمولية البلازما والسائل خارج الخلوي، ونتيجة لذلك يتحرك الماء من السائل خارج الخلوي ECF إلى السائل داخل الخلوي ICF . ستنخفض الأسمولية داخل الخلوية بعد هذا الانتقال للماء. لن يتغير ماء الجسم الكلي Total body water (TBW) لأن المرأة أعاضت كل الحجم الذي خسرته بالتعرق عبر شربها الماء. سيزداد الكسر الحجمي بسبب انتقال الماء من ECF إلى ICF ودخول الماء إلى داخل الكريات الحمر RBCs، والذي يسبب ازدياد حجمها.

26. الإجابة هي A [الجدول 5.4]. يسبب التمرين خروج K^+ من داخل الخلايا إلى الدم، مسبباً فرط بوتاسيوم الدم. أما انخفاض الأسمولية، الإنسولين، شادات بيتا والقلاء فيسببون دخول K^+ من الدم إلى الخلايا، مما يسبب نقص بوتاسيوم الدم.

27. الإجابة هي E [الجدول 5.9]. أحد أسباب القلاء الاستقلابي هو فرط الألدوستيرونية؛ تسبب زيادة مستويات الألدوستيرون زيادة إفراز H^+ من النبيب البعيد وزيادة إعادة امتصاص HCO_3^- "الجديد". يسبب الإسهال فقدان HCO_3^- من السبيل الهضمي ويسبب الأسيتازولاميد فقدان HCO_3^- في البول وكلاهما يسببان حماض استقلابي بفرط كلوريد الدم مع فجوة صواعد طبيعية. يسبب كل من تناول الإثيلين غليكول والتسمم بالساليسيلات حماضاً استقلابياً مع ارتفاع في فجوة الصواعد.

28. الإجابة هي A [VI B (الجدول 5.7)]. يؤثر الهرمون الدريقي PTH على النبيبات الكلوية بتحفيز محلقة الأدينيل سيكلاز وإنتاج الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP.

29. الإجابة هي C [IV C 3 b; V B 4 b] يتوافق كل من ارتفاع التوتر الشرياني، نقص بوتاسيوم الدم، القلاء الاستقلابي، ارتفاع مستويات الألدوستيرون وانخفاض مستويات الرينين الفعال مع فرط ألدوستيرون بدئي (متلازمة كون).

تسبب مستويات الألدوستيرون المرتفعة زيادة إعادة امتصاص Na^+ (مسببة زيادة ضغط الدم)، وزيادة إفراز K^+ (مسببة نقص بوتاسيوم الدم)، وزيادة إفراز H^+ (مسببة القلاء الإستقلابي). في متلازمة كون، يسبب الضغط الدموي المرتفع زيادة ضغط الإرواء الكلوي والذي يثبط إفراز الرينين. لا تتوافق متلازمة كوشينغ أو داء كوشينغ مع إرتفاع الضغط لدى المريض لأن مستويات الكورتيزول الدورانية والهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH طبيعية. يسبب تضيق الشريان الكلوي ارتفاع الضغط ويتصف بارتفاع مستويات الرينين في البلازما. ونستبعد ورم القواتم بسبب الإطراح الطبيعي للفانيليل مانديليك أسيد VMA في البول.

30. الإجابة هي D [IX D 3] (الجدول 5.8 و 5.9)]. تقترح القصة المرضية بشدة أن سبب الحماض التنفسي هو الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD. لأن معدل التهوية ينخفض ويحتبس CO_2 . يزداد كل من [H^+] و [HCO_3^-] **بتأثير الكتلة**. تزداد [HCO_3^-] بشكل إضافي بسبب المعاوضة الكلوية للحماض التنفسي (تُسهل إعادة امتصاص HCO_3^- في الكلية بوجود Pco_2 المرتفع).

31. الإجابة هي B [IX D 4] (الجدول 5.8)]. تظهر الفحوص الدموية في القلاء التنفسي انخفاض Pco_2 (السبب) وانخفاض [H^+] و [HCO_3^-] **بتأثير الكتلة**. تنخفض [HCO_3^-] بشكل إضافي بسبب المعاوضة الكلوية للقلاء التنفسي المزمن (ينخفض عود امتصاص HCO_3^-).

32. الإجابة هي E [IX D 1] (الجدول 5.8 و 5.9)]. ينتج لدى مرضى القصور الكلوي المزمن والذين يتناولون كمية طبيعية من البروتين أحماض ثابتة من استقلاب البروتين. سوف ينتج حماض استقلابي (مع معاوضة تنفسية) لأن الكلية القاصرة لا تنتج كمية كافية من NH_4^+ لإطراح كل الأحماض الثابتة.

33. الإجابة هي E [IX D 1] (الجدول 5.8 و 5.9)]. ينتج الداء السكري غير المعالج الأحماض الكيتونية، وهي أحماض ثابتة تسبب حماض استقلابي. يزداد الإطراح البولي لـ NH_4^+ لدى المريض بسبب حدوث زيادة إنتاج معاوضة لـ NH_3 في الكلية استجابةً للحماض الاستقلابي.

34. الإجابة هي A [IX D 2] (الجدول 5.8 و 5.9)]. تشير القصة المرضية المؤلفة من إقياء (وبغياب المعلومات الأخرى) إلى خسارة H^+ المعدية، وكنتيجة لذلك القلاء الإستقلابي (مع معاوضة تنفسية).

35. الإجابة هي E [V B 4] يفرز K^+ في نهاية النبيب البعيد والأنابيب الجامعة. يفرز الشخص ذو الحمية مرتفعة K^+ كميات أكبر من K^+ للبول مما يفرز بشكل طبيعي (لأن هذا الإفراز يتأثر ب K^+ المتناول). في بقية مواضع النفرون، تكون كمية K^+ في السائل الأنبوبي إما مساوية لكمية K^+ المرشحة (الموقع A)، أو أقل من كمية K^+ المرشحة (لأن K^+ يعاد امتصاصها في النبيب الداني وعروة هنلي).

36. الإجابة هي D [VII B 3] (الشكل 5.16)]. يملك الشخص المحروم من الماء مستويات دورانية عالية من الهرمون المضاد للإدرار ADH. تبلغ أسمولية السائل النبيبي\البلازما (TF/P) في النبيب الداني **1.0** بغض النظر عن ADH. عند إعطاء مضاد إدرار البول antidiuresis، تكون أسمولية TF/P أكبر من **1** في الموضع C بسبب تساوي السائل النبيبي مع المدروج التناضحي القشري الحليمي الكبير. في الموقع E، تكون أسمولية TF/P أكبر من **1** في بسبب إعادة امتصاص الماء خارج النبيب الجامع والتساوي مع المدروج القشري الحليمي. في الموقع D، يكون السائل النبيبي مخففاً بسبب إعادة امتصاص NaCl بدون الماء في العروة الصاعدة الثخينة، مما يجعل أسمولية TF/P أقل من **1.0**.

37. **الإجابة هي** E [IV A 2] يعكس تركيز الإنولين في السائل النبيبي كمية الماء المتبقية في النبيب، لأن الإنولين حالما يرشح لا يعاد امتصاصه ولا يفرز. عند أخذ مضاد إدرار البول antidiuresis، يعاد امتصاص الماء خلال النفرون (باستثناء العروة الصاعدة الثخينة والجزء القشري المخفف cortical diluting segment). وهكذا، يرتفع تركيز الإنولين في السائل النبيبي بشكل تدريجي على طول النفرون كلما تم إعادة امتصاص الماء، وسيبلغ أعلى قيمة له في البول النهائي.

38. **الإجابة هي** A [IV A 2] يعتمد تركيز الإنولين في السائل النبيبي على كمية الماء الموجودة. يزداد تركيز الإنولين بشكل تدريجي كلما تم إعادة امتصاص الماء خلال النفرون. وهكذا، يكون تركيز الإنولين أقل ما يمكن في محفظة بومان قبل حدوث أي إعادة امتصاص للماء.

39. **الإجابة هي** A [IV C 1 a] يعاد امتصاص الغلوكوز بشكل كبير في بداية النبيب الداني عبر الناقلة المشتركة Na^+-غلوكوز. يكون تركيز الغلوكوز أكبر ما يمكن في محفظة بومان قبل حدوث أي إعادة امتصاص.

40. **الإجابة هي** C [IVA 2] حالما يرشح الإنولين لا يعاد امتصاصه ولا يفرز. وهكذا، يبقى 100٪ من الإنولين المرشح في السائل النبيبي في كل جزء من النفرون وفي البول النهائي.

41. **الإجابة هي** A [IV C 1 a] يعاد امتصاص الألانين (مثل الغلوكوز) بألفة عالية في بداية النبيب الداني عبر الناقلة المشتركة Na^+-حمض أميني. وهكذا، تنخفض النسبة المئوية للألانين المرشح والتي تبقى في السائل النبيبي بشكل سريع على طول النبيب الداني كلما تمت إعادة امتصاص الألانين إلى الدم.

42. **الإجابة هي** D [III C ; IVA 3] البارا أمينو هيبوريك أسيد (PAH) هو حمض عضوي يرشح ويفرز من النبيب الداني. تضيف عملية الإفراز PAH إلى السائل النبيبي؛ وبالتالي الكمية الموجودة في نهاية النبيب الداني أكبر من الكمية التي كانت في مسافة بومان.

43. **الإجابة هي** B [III E] تحول قلونة البول كميات أكبر من حمض الساليسيليك للشكل A^-. يكون الشكل A^- مشحوناً ولا يستطيع الانتشار بشكل راجع من البول للدم. وبالتالي يحتبس في البول ولا يفرغ.

الفصل 6

فيزيولوجيا السبيل الهضمي

I. بنية وتعصيب السبيل الهضمي

A. بنية السبيل الهضمي (الشكل 6.1)

1. **الخلايا الظهارية** Epithelial cells
   - متخصصة في الأجزاء المختلفة من السبيل الهضمي من أجل الإفراز والامتصاص.
2. **العضلية المخاطية** Muscularis mucosa
   - يسبب تقلصها تغيرات في مساحة سطح الامتصاص والإفراز.
3. **العضلات الدائرية** Circular muscle
   - يسبب تقلصها تناقصاً في قطر لمعة السبيل الهضمي.
4. **العضلات الطولية** Longitudinal muscle
   - يسبب تقلصها تقاصراً في طول القطعة المتقلصة من السبيل الهضمي.
5. **الضفيرة تحت المخاطية** Submucosal plexus (ضفيرة مايسنر) **والضفيرة العضلية المعوية** Myenteric
   - تشمل الجهاز العصبي المعوي للسبيل الهضمي.
   - تكمل وتنسق الوظائف الحركية والإفرازية والصماوية للسبيل الهضمي.

B. تعصيب السبيل الهضمي

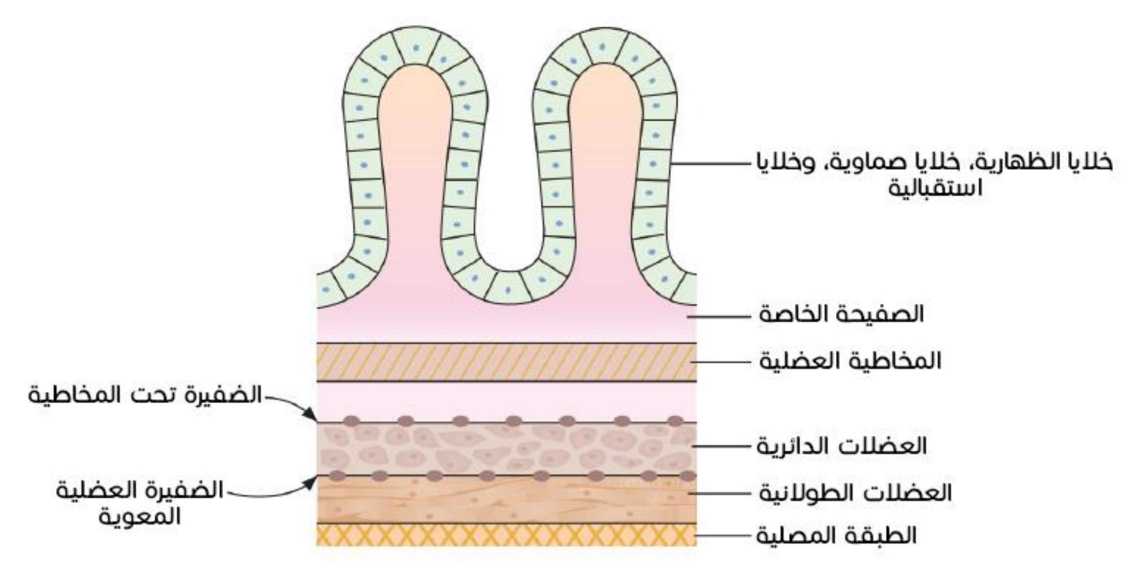
- يشمل الجهاز العصبي الذاتي للسبيل الهضمي كلاً من الأجهزة العصبية الخارجية والداخلية.

1. **التعصيب الخارجي** Extrensic innervation **(الجهاز العصبي الودي ونظير الودي)**
   - تحمل الألياف الصادرة efferent fibersالمعلومات من جذع الدماغ والنخاع الشوكي إلى السبيل الهضمي.
   - تحمل الألياف الواردة afferent fibers المعلومات الحسية من المستقبلات الكيميائية والميكانيكية في السبيل الهضمي إلى جذع الدماغ والنخاع الشوكي.

   a. **الجهاز العصبي نظير الودي** Parasympathetic nervous system
   - عادةً ما يكون استثارياً excitatotory لوظائف السبيل الهضمي.
   - تُحمَل الأوامر نظيرة الودية عبر العصب المبهم والأعصاب الحوضية.
   - تُشابِك الألياف نظيرة الودية قبل العقدية الضفيرتين العضلية وتحت المخاطية.
   - بعد ذلك؛ فإن أجسام الخلايا الموجودة في عقد الضفائر ترسِل الاوامر إلى العضلات الملساء، الخلايا الإفرازية، والخلايا الصماوية للسبيل الهضمي.

   (1) يعصِّب **العصب المبهم** vagus nerve كلاً من البلعوم، المعدة، البنكرياس، والأمعاء الغليظة العلوية.
   - تكون المنعكسات الصادرة والواردة محمولة عبر العصب المبهم، لذلك تدعى **بالمنعكسات المبهمية** vagovagal reflexes.

   (2) يعصب **العصب الحوضي** pelvic nerve كلاً من الأمعاء الغليظة السفلية والمستقيم والشرج.



الشكل 6.1 بنية السبيل الهضمي

b. **الجهاز العصبي الودي** sympathetic nervous system

- عادةً ما يكون **مثبّطاً** inhibitory لوظائف السبيل الهضمي.
- تنشأ الألياف من الحبل الشوكي بين القطعة الصدرية الثامنة والقَطَنية الثانية (T8-L2).
- تشابِك الأليافُ الكولينية الودية قبل العقدية العقدَ جانبَ الظهرية.
- ومن ثَم؛ فإن الألياف الأدرينالية الودية بعد العقدية تغادر العقدَ جانب الظهرية، وتشابك الضفائر المعوية العضلية وتحت المخاطية. أيضاً؛ يحدث التعصيب الودي المباشر بعد العقدي للأوعية الدموية وبعض الخلايا العضلية الملساء.
- أخيراً؛ ترسل أجسام الخلايا في عقد الضفائر الأوامر إلى العضلات الملساء، الخلايا لإفرازية، والخلايا الصماوية للسبيل الهضمي.

2. **التعصيب الداخلي** Intrinsic innervation(**الجهاز العصبي المعوي** enteric nervous system)

- تنسق وتطلق المعلومات القادمة من الجهاز العصبي الودي ونظير الودي للسبيل الهضمي.
- تستخدم **المنعكسات الموضعية** local reflexes لتطلق الأوامر داخل السبيل الهضمي.
- تتحكم بمعظم وظائف السبيل الهضمي، خاصةً الحركية والإفراز، حتى في غياب التعصيب الخارجي.

a. **الضفيرة العضلية المعوية** Myenteric plexus (**ضفيرة أورباخ** Auerbach)

- تتحكم أساساً بحركية العضلات الملساء للسبيل الهضمي.

b. **الضفيرة تحت المخاطية** Submucosal plexus (**ضفيرة مايسنر**Meissner)

- تتحكم أساساً بالإفراز والتدفق الدموي.
- تتلقى المعلومات الحسية من المستقبلات الكيميائية والميكانيكية في السبيل الهضمي.

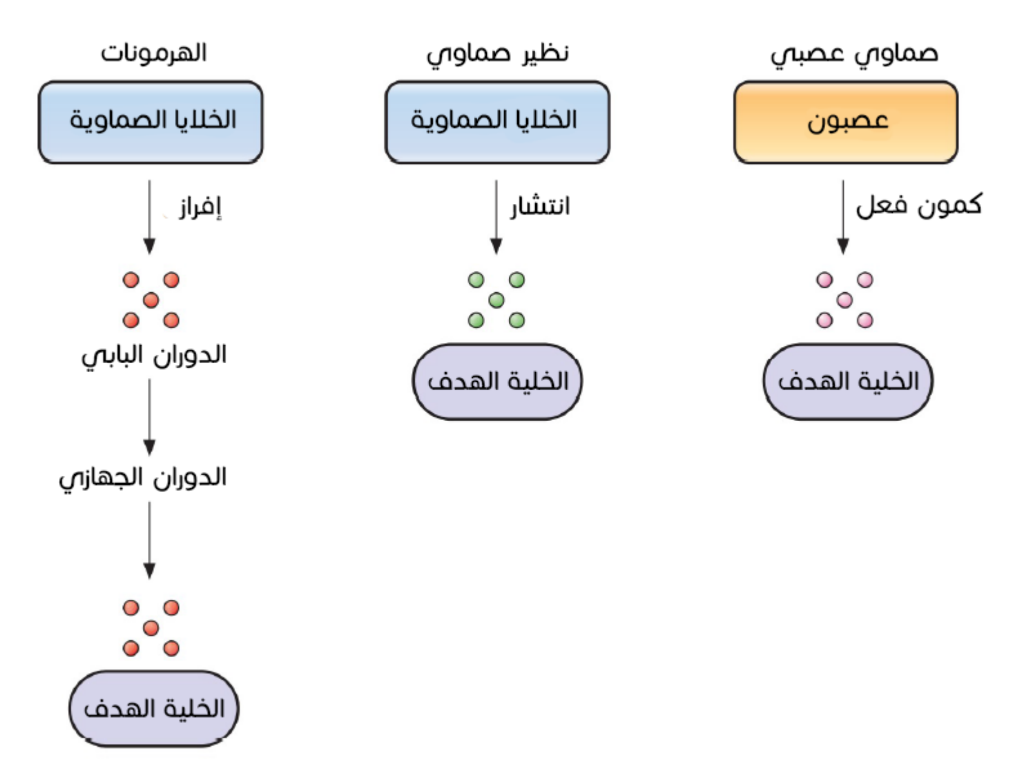
II. العوامل التنظيمية في السبيل الهضمي (الشكل 6.1)

A. هرمونات السبيل الهضمي GI hormones (الجدول 6.1)

- تُطلَق هذه الهرمونات من الخلايا الصماوية في مخاطية السبيل الهضمي إلى الدوران البابي، ومن ثم تدخل الدوران العام وتمارس تأثيراتها الفيزيولوجية على الخلايا الهدف.
- أربع مواد تلبي متطلبات السبيل الهضمي وتُعتبر هرمونات رسمية "official" للسبيل الهضمي؛ وتُعتبر بقية المواد هرمونات "انتخابية" "candidate". الهرمونات الأربعة الرسمية للسبيل الهضمي هي: الغاسترين، الكوليسيستوكينين، السكرتين، والببتيد المطلق للأنسولين المعتمد على الغلوكوز.

الجدول 6.1 ملخص هرمونات السبيل الهضمي

الهرمونات	العائلة	مكان الإفراز	محرضات الإفراز	التأثيرات
الغاسترين	غاسترين- كوليسيستوكينين	الخلايا G للمعدة	الببتيدات الصغيرة والحموض الأمينية امتلاء المعدة المبهم (عبر GRP) يتثبط بالحمض المعدي يتثبط بالسوماتوستاتين	زيادة ↑ الحمض المعدي يحرض نمو المخاطية المعدية
الكوليسيستوكينين CCK	غاسترين- كوليسيستوكينين	الخلايا I للعفج والصائم	الببتيدات الصغيرة والحوض الأمينية الحموض الدسمة	يحرض تقلص المرارة وارتخاء معصرة أودي ↑ الهرمونات البنكرياسية وإفراز البيكربونات HCO^3 ↑ نمو البنكرياس والمرارة يثبط الإفراغ المعدي
السيكريتين	سيكريتين- غلوكاغون	الخلايا S للعفج	وجود الحمض (H^+) في العفج الحموض الدسمة في العفج	↑ إفراز البيكربونات البنكرياسية ↑ إفراز البيكربونات الصفراوية ↓ الحمض المعدي
الببتيد المفرز للأنسولين المعتمد على الغلوكوز GIP	سيكريتين- غلوكاغون	العفج والصائم	الحموض الدسمة، الحموض الأمينية، والغلوكوز الفموي	↑ إفراز الأنسولين ↓ إفراز الحمض المعدي



الشكل 6.2 الهرمونات الهضمية، العوامل نظيرة الصماوية والمفرزات الصماوية العصبية.

3. **الغاسترين** Gastrin

- يتكون من 17 حمضاً أمينياً (الغاسترين الصغيرlittle gastrin).
- يفرَز الغاسترين الصغير استجابة لوجبة طعامية.
- تكمن كل الفاعلية الحيوية للغاسترين في النهايات الكربوكسيلية للأحماض الأمينية الأربعة الأخيرة.
- يتكون "الغاسترين الكبير big gastrin" من 34 حمضاً أمينياً على الرغم من أنه ليس مركباً مثنوياً من الغاسترين الصغير.

a. **تأثيرات الغاسترين**

(1) يزيد إفراز الحمض H^+ من **الخلايا الجدارية المعدية** partial cells.

(2) يحفز نمو المخاطية المعدية عن طريق تحريضه لتركيب الحمض النووي الريبي RNA والبروتين الجديد ، لذلك، يعاني مرضى **الأورام المفرزة للغاسترين** gastrin-secreting tumors من ضخامة وفرط تنسج مخاطية المعدة.

b. **تحريض إفراز الغاسترين**

- يفرز الغاسترين من **الخلايا** G في **غار** المعدة استجابةً لوجبة.
- يفرز استجابةً لما يلي:

(1) الببتيدات الصغيرة والحموض الأمينية في لمعة المعدة.

- إن المحرض الأكثر فعالية في إفراز الغاسترين هو **الفينيل ألانين والتربتوفان**.

(2) تمدد المعدة

(3) التنبيه المبهمي، والذي يكون متواسَطاً **بالببتيد المطلق للغاسترين** gastrin-releasing peptide GRP

- الأتروبين Atropin لا يحصر التنبيه المبهمي المحرض لإفراز الغاسترين لأن وسيط التاثير المبهمي هو GRP، وليس الأستيل كولين(Ach).

c. **تثبيط إفراز الغاسترين**

- **يتثبط إطلاق الغاسترين بوجود الحمض** H^+ **في لمعة المعدة**، ويضمن هذا التلقيم الراجع أن إفراز الغاسترين سوف يتثبط إذا كانت محتويات المعدة حامضية بما فيه الكفاية.
- **السوماتوستاتين** somatostatin يثبِّط أيضاً إفراز الغاسترين.

d. **متلازمة زولينجر-إيليسون** Zollinger-Ellison syndrome **(الورم الغاستريني)**

- تحدث عندما يفرز الغاسترين من أورام البنكرياس خارج الخلايا بيتا.

4. **الكوليسيستوكينين CCK**

- يتكون من 33 حمضاً أمينياً.
- مماثل للغاسترين.
- النهايات الكربوكسيلية للحموض الأمينية الخمسة الأخيرة هي ذاتها في الكوليسيستوكينين والغاسترين.
- تكمن الفعالية الحيوية للكوليسيستوكينين في النهاية الكربوكسيلية للببتيد السباعي، وبالتالي، فإن الببتيد السباعي على نفس تتالي الحموض الأمينية في الغاسترين وله فعالية الغاسترين وبالإضافة لفعالية الكوليسيستوكينين CCK،

a. **وظائف الكوليسيستوكينين CCK**

(1) يحرض **تقلص جدار المرارة** وبالتزامن مع **ارتخاء مصرة أودي** sphincter of Oddi من أجل إفراز الصفراء.

(2) يحرِّض إفراز الإفراز الأنزيمي للبنكرياس.

(3) يقوي potentiate تأثير هرمون السيكريتين في إفراز البيكربونات من البنكرياس.

(4) يحفز نمو خلايا البنكرياس خارجية الإفراز.

(5) يثبط الإفراغ المعدي gastric emptying. وبالتالي، فإن الدسم الموجود في الوجبة الغذائية ينبه إفراز CCK والذي سيبطئ الإفراغ المعدي ليعطيَ الوقت الكافي للهضم المعوي والامتصاص.

b. تحريض إفراز الكوليسيستوكينين CCK

- يُطلَق CCK **من الخلايا I في مخاطية العفج والصائم** استجابة لما يلي

(1) **الببتيدات الصغيرة والحموض الأمينية.**

(2) **الحموض الدسمة وأحاديات الغليسريد.**

- لا تنبه الشحوم الثلاثية إفراز CCK لأنها لا تستطيع عبور أغشية الخلايا المعوية.

5. **السيكريتين Secretin**

- يحتوي 27 حمضاً أمينياً.
- **مماثل للغلوكاغون** homologous to glucagon؛ حيث إن 14 حمضاً أمينياً من أصل 27 هي ذاتها الموجودة في الغلوكاغون.
- كل هذه الحموض الأمينية مطلوبة من أجل تحقيق الفعالية الحيوية.

a. **تأثيرات السيكريتين**

- يتم تنسيق إفراز هذا الهرمون لتقليل كمية H^+ في لمعة الأمعاء الدقيقة.

(1) **يحرض إفراز البيكربونات** HCO_3^- **البنكرياسية**. كما أنه يزيد **نمو أجزاء البنكرياس خارجية الإفراز.**

(2) يحرض إفراز كل من الماء والبيكربونات من الكبد ويزيد إنتاج الصفراء.

(3) يحرض إفراز الحمض من الخلايا الجدارية المعدية.

b. **تحريض إفراز السيكريتين**

- يفرز السيكريتين من **الخلايا S** في **العفج** استجابةً لما يلي:

(1) وجود **الحمض** H^+ في لمعة العفج.

(2) **الحموض الدسمة** في لمعة العفج.

6. **الببتيد المفرز للأنسولين المعتمد على الغلوكوز** GIP
- يحتوي 42 حمضاً أمينياً.
- **مماثل للسيكريتين والغلوكاغون**.

a. **وظائفه**

(1) **يحرض إطلاق الأنسولين**. في حال وجود الغلوكوز الفموي، يسبب هذا الهرمون إطلاق الأنسولين من البنكرياس، وبالتالي، **فإن الغلوكوز الفموي** oral glucose **أكثر فعالية من الغلوكوز الوريدي** venous glucose **في تحريض إفراز الأنسولين ومن ثم الاستفادة من الغلوكوز.**

(2) **يثبط إفراز** H^+ من الخلايا الجدارية المعدية.

b. **تحريض إفراز** GIP
- يفرز GIP من العفج والصائم.
- إن الببتيد المطلق للأنسولين GIP هو الهرمون الوحيد في السبيل الهضمي استجابةً للدسم والبروتين والسكريات.

يتحرض إفرازه بكل **من الحموض الدسمة والحموض الأمينية والغلوكوز المعطى فموياً.**

7. **الهرمونات الانتخابيّة** Candidate hormones
- تُفرَز من خلايا السبيل الهضمي.
- **الموتيلين** Motilin يزيد حركية السبيل الهضمي.
- **عديد الببتيد البنكرياسي** pncreatic poli peptide يثبط إفراز الهرمونات البنكرياسية.
- **الببتيد المشابه للغلوكاغون** glucagon-like peptide 1 (GLP-1) يرتبط بخلايا بيتا في البنكرياس **ويحرض إفراز الأنسولين**. يمكن لمضاهئات GLP-1 أن تكون مفيدة في علاج السكري من النمط الثاني.

B. العوامل نظيرة الصماوية Paracrines
- تُطلَق من الخلايا الصماوية في مخاطية السبيل الهضمي.
- تنتشر لمسافات قصيرة لتعمل على الخلايا الهدف المتوضعة في السبيل الهضمي.
- تتمثل المفرزات نظيرة الصماوية للسبيل الهضمي **بالسوماتوستاتين والهيستامين**.

1. **السوماتوستاتين** Somatostatin
- يفرز من خلايا السبيل الهضمي استجابةً لوجود H^+ اللمعة. ويتثبط إفرازه بالتنبيه المبهمي
- **يثبِّط إطلاق جميع هرمونات السبيل الهضمي.**
- يثبط إفراز الحمض المعدي.

2. **الهيستامين** Histamine
- يفرَز من الخلايا البدينة في المخاطية المعدية.
- **يزيد إفراز الحمض** H^+ **المعدي** بشكل مباشر وعن طريق تقوية تأثيرات الغاسترين والتنبيه المبهمي.

C. المفرزات الصماوية العصبية Neurocrines
- تَصنّع في عصبونات السبيل الهضمي، تُنقَل بالنقل المحواري أسفل المحاوير، وتطلق بوساطة كمونات فعل الأعصاب.
- تنتشر المفرزات العصماوية العصبية عبر الفالق المشبكي إلى الخلية الهدف.
- المفرزات الصماوية العصبية هي: **الببتيد المعوي الفعال في الأوعية** vasoactive intestinal peptide (VIP)، **الببتيد المطلق للغاسترين** GRP، **والإنكيفالينات** enkiphalines.

1. **الببتيد المعوي الفعال في الأوعية** VIP
- يحتوي 28 حمضً أمينياً وهو **مشابه للسيكريتين.**
- يطلَق من العصبونات في الطبقة المخاطية والعضلية الملساء للسبيل الهضمي

- يِنتِج **ارتخاءً** لعضلية السبيل الهضمي متضمنةً **المعصرة المريئية السفلية**
- **يحفز إفراز** HCO_3^- **البنكرياسية**، كما **يثبط إفراز الحمض المعدي** .ويشابه بهذه الوظائف عمل السيكريتين.
- يفرَز من أورام جزر المعثكلة ويُعتقَد أنه يتواسط **الكوليرا المعثكلية.**

2. **الببتيد المطلق للغاسترين** GRP **(البومبيسين** bombesine)
- يطلق من الأعصاب المبهمة التي تعصب السبيل الهضمي.
- يحفز إطلاق الغاسترين من الخلايا G.

3. **الإنكيفالينات** (met-enkiphaline, leu-enkiphaline)
- تفرز من أعصاب في الطبقة المخاطية والعضلية الملساء للسبيل الهضمي.
- تحفز تقلص عضلية السبيل الهضمي، على وجه الخصوص، المعصرات المريئية السفلية، البوابية، واللفائفية الأعورية.
- **تثبط الإفراز المعوي** للسائل والكهارل، حيث تشكل هذه التأثيرات قاعدةَ التخدير في علاج الإسهال.

D. الشبع Satiety

- **المراكز الوطائية**

1. **مركز الشبع** Satiaty center (يثبط الشهية) يتوضع في النواة الوطائية البطنية الإنسية.
2. **مركز الجوع** Feeding center (يحرض الشهية) ويتوضع في المنطقة الوحشية للوطاء

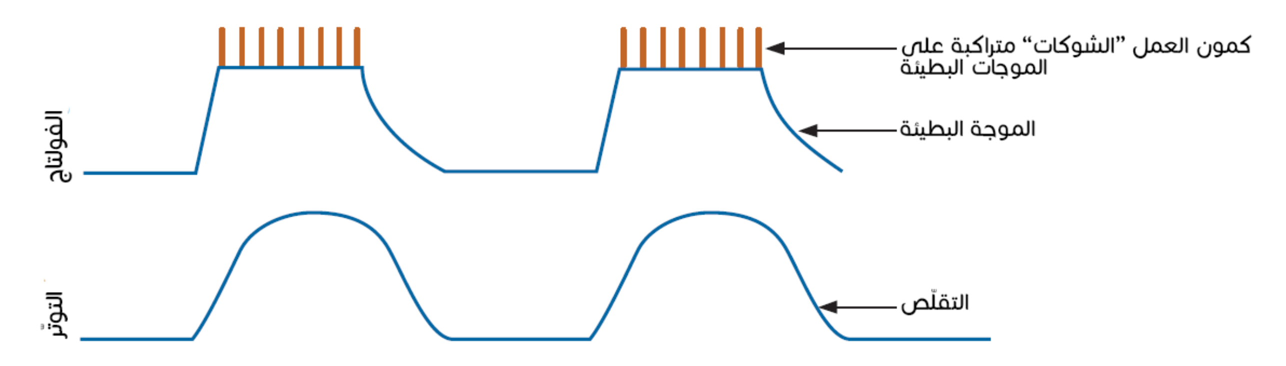
- تطلق **العصبونات المقهِمة** anorixigenic neurons مركب طليعة القشرين الأفيوني الميلاني POMC في مراكز الوطاء وتسبب فقدان الشهية.
- بينما تطلق **العصبونات المحفزة للشهية** orexigenic neurons الببتيد العصبي Y في الوطاء وتحفز الشهية.
- يفرَز **الليبتين** leptine من الخلايا الشحمية وينبه العصبونات المفقدة للشهية، كما يثبط العصبونات المحفزة للشهية، وبالتالي ينقص الشهية
- يفرز **الغريلين** ghreline من الخلايا المعدية وينبه العصبونات المشهية بالتزامن مع تثبيطه للعصبونات المفقدة للشهية(المقهِمة)، مسبباً بذلك زيادة الشهية.

III. حركيّة السبيل الهضمي

- إن النسيج القلوصي لسبيل الهضمي يكاد أن يكون محصوراً فقط في **العضلات الملساء الوحدوية** unitary smooth muscle، فيما عدا البلعوم والثلث العلوي للمريء والمصرة الشرجية الخارجية؛ والتي تكون جميعها **عضلات مخططة** striate muscle.
- يؤدي زوال استقطاب **العضلات الدائرية** circular muscle إلى تقلص حلقة من العضلات الملساء **ونقصان قطر** تلك القطعة من السبيل الهضمي.
- بينما يؤدي زوال استقطاب **العضلات الطولانية** longitudinal muscle إلى تقلصها بالاتجاه الطولي وبالتالي **نقصان طول** تلك القطعة من السبيل الهضمي.
- تحدث **التقلصات النظمية** phasic contractions في كل من المريء وغار المعدة والأمعاء الدقيقية، والتي تتقلص وترتخي دورياً.
- بينما تحدث **التقلصات التوترية** tonic contraction في المِصرّة المريئية السفلية والجزء الداني من المعدة (المعدة من جهة الفم orad stomach) والمصرّتين اللفائفية الأعورية والشرجية الداخلية.

A. الموجات البطيئة Slow waves (الشكل 6.2)

- هي عبارة عن **جهود غشاء متذبذبة** oscillating membrane potentials ملازمة للخلايا العضلية في بعض أجزاء السبيل الهضمي.



الشكل 6.2 تركب جهود العمل على الموجات البطيئة الهضمية. تُولّد جهود العمل تقلّصاً تالياً.

- تحدث بشكل ذاتي (عفوي).
- تنشأ في **خلايا كاجال الخلالية** intersitial cells of Cajal، والتي تعمل **كناظم** للعضلات الملساء في السبيل الهضمي.
- هي **ليست جهود فعل** action potentials بالرغم من أنها **تحدد نماذج جهود الفعل** وبالتالي تحدد نماذج التقلص.

1. آلية توليد الموجات البطيئة

- تحدث من خلال الفتح الدوري لقنوات الكالسيوم Ca^{2+} (زوال الاستقطاب) متبوعاً بانفتاح قنوات البوتاسيوم K^{+} (عودة الاستقطاب)
- يرفع زوالُ استقطاب هذه الخلايا مع كل موجة جهدَ غشاء الخلايا العضلية الملساء إلى **قيم قريبة من العتبة**، وبالتالي تزداد احتمالية حدوث جهود الفعل.
- تنتج جهود العمل عن فعالية الذروة للموجات البطيئة، ومن ثم يبدأ التقلص النظمي للعضلات الملساء (انظر الفصل **1**, B VII).

2. تواتر الموجات البطيئة

- يختلف على طول السبيل الهضمي، لكنه ثابت ومميّز لكل جزء من أجزاء السبيل الهضمي.
- لا يتأثر بالمتغيرات العصبية أو الهرمونية على العكس من تواتر جهود الفعل التي تحدث في ذروة الموجات البطيئة والذي يُعدّل بمؤثرات عصبية وهرمونية.
- **يضبط تواترَ التقلص الأعظمي لكل جزء من أجزاء السبيل الهضمي.**
- هو **أدنى ما يكون في المعدة** (3 موجات بطيئة/ دقيقة)، **وأعلى ما يكون في العفج** (12 موجة بطيئة/ دقيقة).

B. المضغ، البلع، والتمعّج المريئيّ Chewing, swallowing, and esophageal peristalsis

1. المضغ Chewing

- يزلّق الطعام بمزجه مع اللعاب.
- يقلص حجم جسيمات الطعام لتسهيل البلع ومن أجل بدء عملية الهضم.

2. البلع Swallowing

- **يثنشّق منعكس البلع في البصلة** medulla، وتحمل ألياف العصبين المبهم والبلعومي اللساني المعلومات بين السبيل الهضمي والبصلة.
- تتضمن عملية البلع تتالي الأحداث الآتية:

a. ينغلق البلعوم الأنفي وبنفس الوقت **يتم تثبيط التنفس**.

b. تتقلص عضلات الحنجرة لتقرب لسان المزمار وترفع الحنجرة.

c. **يبدأ التمعج في البلعوم** pharynx ليدفع البُلعة الطعامية باتجاه المريء، وبنفس الوقت، ترتخي المصرّة المريئية العلوية لتسمح للبلعة بدخول المريء.

3. **حركيّة المريء** Esophageal motility

- يدفع المريء بالطعام المبتلع باتجاه المعدة.
- تمنع المصَرّتان في كل نهاية مريئية الهواءَ من دخول المريء العلوي، والحمضَ المعدي من دخول المريء السفلي.
- بما أن المريء يتوضع ضمن الصدر، فإن الضغط داخل المريء يكون مساوياً للضغط الصدري، والذي يكون أخفض من الضغط الجوي. في الحقيقة، يمكن أن يستخدم القثطار المنفوخ ballon cathter الموضوع في المريء لقياس الضغط داخل الصدر.
- يحدث تتالي الأحداث الآتية عندما ينتقل الطعام باتجاه المريء وإلى أدناه:

a. كجزء من منعكس البلع؛ **ترتخي المصرّة المريئية السفلية** لتسمح للطعام المبتلع بدخول المريء.

b. تتقلص من ثَمّ المصرة المريئية العلوية لتحول دون ارتجاع ذاك الطعام إلى البلعوم.

c. يخلُق التقلص التمعجي البدئي منطقةَ ضغط مرتفع خلف بلعة الطعام، ينتقل التقلص التمعجي بعدها نازلاً باتجاه أسفل المريء ويدفع الطعام على طوله. تسرّع الجاذبية من حركة الطعام.

d. تنظف موجة تقلص تمعجي ثانوي المريءَ من أي طعام متبقٍّ.

e. عندما تقترب البلعة من النهاية السفلية للمريء؛ ترتخي المصرة المريئية السفلية، إن هذا الارتخاء يخضع لسيطرة مبهمية، والناقل العصبي الوسيط هنا هو **الببتيد المعوي الفعال في الأوعية** VIP.

f. ترتخي المنطقة الفموية orad region من المعدة (**"ارتخاءً استقبالياً** receptive relaxation") لتسمح للبلعة الطعامية بدخول المعدة.

4. **ارتباطات سريرية بحركية المريء**

a. **الجزر المعدي المريئي** Gastroesophageal reflux (**حرقة الفؤاد** Heartburn) يمكن أن يحدث عندما ينقص توتر المصرة المريئية السفلية، وترجع المحتويات المعدية باتجاه المريء.

b. **تعذُّر الارتخاء (الأكالازيا** Achalasia) تحدث عند عدم ارتخاء المصرة المريئية السفلية خلال البلع، ويتراكم عندها الطعام في المريء.

C. **الحركيّة المعديّة** Gastric motility

- تمتلك المعدة ثلاث طبقات من العضلات الملساء؛ الطبقتين الطولانية والدائرية المألوفتين، وطبقة ثالثة مائلة.
- للمعدة أيضاً ثلاثة أجزاء تشريحية: **القاع والجسم والغار** fundus, body, and antrum.
- تتضمن **المنطقة الفموية** orad region **للمعدة** كلاً من القاع والجسم الداني، وتحوي هذه المنطقة غدداً حمضية oxyntic glands، وتكون مسؤولة عن استقبال الوجبة المتناولة.
- بينما تتضمن **المنطقة الذيلية** caudad region **للمعدة** كلاً من الغار والجسم القاصي، وتكون مسؤولة عن التقلص بحيث تدفع الطعام باتجاه العفج.

1. **"الارتخاء الاستقبالي** Receptive relaxation "

- **منعكسٌ مبهميٌ** vagovagal reflex يبدأ بتمدد المعدة ويزول(يبطل) عند قطع المبهم.
- **ترتخي المنطقة الفموية من المعدة** لتتلقى الوجبة المتناولة.
- يشارك **الكوليسيستوكينين** CCK بالارتخاء الاستقبالي عبر زيادة قابلية تمدد الجزء الفموي للمعدة.

2. **المزج والهضم** Mixing and digestion

- تتقلص المنطقة الذيلية للمعدة لتمزج الطعام مع المفرزات المعدية وتبدأ عملية الهضم، إذ يتم تقليص حجم جسيمات الطعام.

a. تحدث **الموجات البطيئة** في المعدة بمعدل 3-5 موجات/ دقيقة، لتقوم بنزع استقطاب الخلايا العضلية الملساء.
b. خلال الموجات البطيئة، عندما يتم الوصول للعتبة، فإنه يتم إطلاق (قدح) جهد الفعل، وعليه فإن تواتر الموجات البطيئة يحدد التواترَ الأعظمي للتقلص.
c. تغلِق **موجة تقلص** الغارَ البعيد، وبالتالي، عندما تنقبض المعدة الذيلية يندفع الطعام رجوعاً باتجاه المعدة ليتم هضمه. **(اندفاع خلفي** retropulsion**)**.
d. **يزداد التقلص المعدي بالتنبيه المبهمي ويتضاءل بالتنبيه الودي.**
e. حتى في أوقات الصيام فإن هذه التقلصات **("المركب الكهربائي العضلي الهاجر** migrating myoelectric complex")، تحدث بفواصل زمنية قدرها 90 دقيقة تنظف المعدة من الطعام المتبقي. إن هرمون الموتيلين motilin هو الوسيط لهذه التقلصات.

3. **الإفراغ المعديّ** Gastric emptying

- تتقلص المنطقة الذيلية من المعدة لتدفع بالطعام باتجاه العفج.

a. يكون معدل **الإفراغ المعدي أسرع ما يمكن عندما تكون المحتويات المعدية متساوية التوتر** isotonic، في حين يُبطأ الإفراغ المعدي في حال كانت المحتويات المعدية مفرطة التوتر hypertonic أو منخفضة التوتر hypotonic .
b. **يثبِّط الدسم الإفراغَ المعدي** (أي يزيد من وقت الإفراغ) من خلال تحريضه إفراز **الكوليسيستوكينين** CCK.
c. كما أن **الإفراغ المعدي يتثبط في حال وجود الحمض** H^+ **في العفج**، وذلك عبر منعكسات عصبية مباشرة؛ حيث تنقل مستقبلات الحمض في العفج المعلومات إلى العضلات الملساء المعدية عبر العصبونات المتوسطة interneurons في ضفائر السبيل الهضمي.

D. حركية الأمعاء الدقيقة Small intestine motility

- تكمن وظائف الأمعاء الدقيقة في **هضم وامتصاص المغذيات** nutrients، حيث تمزج المغذيات مع الأنزيمات الهاضمة، وتعرض المغذيات المهضومة على المخاطية الامتصاصية، ومن ثم تدفع بالمواد غير الممتصة إلى الأمعاء الغليظة.
- كما هو الحال في المعدة، فإن الموجات البطيئة تضبِط معدلَ النظم الأساسي والذي يحدث بتواتر 12 موجة/ دقيقة، وتحدث جهود الفعل في ذروة الموجات البطيئة مؤديةً إلى التقلص.
- يزيد **التنبيه نظير الودي** من تقلص العضلات الملساء المعوية، بينما ينقصه **التنبيه الودي**.

1. **التقلّصات التقطّعيّة** Segmentation contractions

- **تمزِج المحتويات المعوية.**
- يتقلص قسم من الأمعاء الدقيقة دافعاً المحتويات المعوية (الكَيموس chyme) في كلا الاتجاهين الفموي والذيلي، ومن ثم يرتخي هذا القسم وتعود المحتويات باتجاه القطعة.
- إن هذه **الحركات التقدمية والتراجعية** المتولدة بالتقلصات التقطعية تسبب مزجَ الكيموس بدون حدوث أي تقدم في الحركة بالمحصلة.

2. **التقلّصات التمعّجيّة** Peristaltic contractions

- تقلصات متناسقة بشكل كبير بحيث **تدفع الكيموس** باتجاه الأمعاء الغليظة. حقيقةً، تحدث التمعجات بعد إنجاز الهضم والامتصاص.
- إن **التقلص خلف البُلعة** وبالتزامن مع الارتخاء أمامها يسبِّب دفع الكيموس باتجاه الأمعاء الغليظة.
- يتم تنسيق المنعكس التمعجي **بوساطة الجهاز العصبي المعوي.**

a. يتم استشعار الطعام في اللمعة بوساطة الخلايا المعوية أليفة الكروم لتطلق بدورها هرمون السيروتونين serotonin **(5-هيدروكسي تربتامين** 5-hydroxytryptamine, 5-HT**)** .

b. يرتبط السيروتونين إلى مستقبلات على العصبونات الواردة البدئية داخلية المنشأ intrinsic primary afferent neurons (IPANs) والتي تبدأ منعكس التمعج.

c. **خلف البلعة الطعامية**، تسبب النواقل الاستثارية تقلص العضلات الدائرية، وتسبب النواقل التثبيطية ارتخاء العضلات الطولانية. **أمام البلعة**، تؤدي النواقل التثبيطية لارتخاء العضلات الدائرية، والنواقل الاستثارية تؤدي لتقلص العضلات الطولانية.

3. **المنعكس المعدي اللفائفي** Gastroileal reflex

- يكون متواسَطاً بالجهاز العصبي الذاتي الخارجي وربما الغاسترين أيضاً.
- يثير وجودُ الطعام في المعدة زيادةَ التمعجات في اللفائفي، وارتخاءَ المصرة اللفائفية الأعورية . وبالنتيجة؛ يُلقى بالمحتويات المعوية إلى الأمعاء الغليظة.

E. حركيّة الأمعاء الغليظة Large intestine motility

- تنتقل المادة الغائطية fecal material من الأعور إلى القولون (أي عبر كل من القولون الصاعد، المعترض، النازل، والسيني) إلى المستقيم، ومن ثَمّ إلى القناة الشرجيّة.
- تظهر **القبيبات** haustra أو القطع كيسية الشكل بعد تقلصات الأمعاء الغليظة.

1. **الأعور والقولون الداني** Cecum and proximal colon

- عندما يتمدد القولون الداني بالكتلة الغائطية، تتقلص المصرة اللفائفية الأعورية ileocecum sphincter لتمنع الارتجاع باتجاه اللفائفي.

a. تمزج **التقلصات التقطعية** في القولون الداني المحتوياتِ وتكون مسؤولة عن ظهور القبيبات.

b. **تحدث الحركات الكتلوية** mass movements **بمعدل 1-3 مرات في اليوم**، تدفع بالمحتويات القولونية بعيداً ولمسافات طويلة (من القولولون المعترض إلى السيني).

2. **القولون القاصي** Distal colon

- بما أن معظم الامتصاص القولوني للماء يحدث في القولون الداني، فإن الكتلة الغائطية في القولون القاصي تصبح نصف صلبة، وتدفعها الحركات الكتلوية باتجاه المستقيم.

3. **المستقيم والقناة الشرجية والتغوّط** Rectum, anal canal, and defecation

- يحدث تتالي الأحداث الآتية من أجل التغوط:

a. حالما يمتلئ المستقيم بالكتلة الغائطية فإنه يتقلص بالتزامن مع ارتخاء المصرة الشرجية الداخلية **(المنعكس المستقيمي المِصَرّي** rectosphinctaric reflex).

b. عندما يمتلئ المستقيم بحوالي 25٪ من سعته يتولدعندها **حس التغوط** urge to defecate، على أية حال، يُمنَع التغوط لأن المصرة الشرجية الخارجية تتقلص توترياً.

c. **عندما يكون الوقت مناسباً للتغوط**، ترتخي المصرة الشرجية الخارجية إرادياً، وتتقلص العضلات الملساء للمستقيم لتطرد الغائط خارجَ الجسم.

- يزداد الضغط داخل البطن بإحداث زفير قسري معاكس لِسَان مزمار مغلق (**مناورة فالسالفا** Valsalva maneuver).

4. **المنعكس المعدي القولوني** Gastrocolic reflex

- إن وجود **الطعام في المعدة** يزيد من حركية القولون، كما **يزيد تواتر الحركات الكتلوية.**

a. للمنعكس المعدي القولوني **مركبة نظيرة ودية** سريعة تبدأ عندما تتمدد المعدة بالطعام.

b. هناك أيضاً مركبة هرمونية أبطأ من سابقتها متواسَطة بهرموني الكوليسيستوكينين والغاسترين.

5. **اضطرابات حركية الأمعاء الغليظة** Disorder of large intestinal motility

a. تؤثر العوامل العاطفية بشدة على حركية الأمعاء الغليظة وذلك عبر الجهاز العصبي الذاتي الخارجي.إن **متلازمة القولون المتهيج** irritable bowel syndrome يمكن أن تحدث خلال فترات الشدة، ويمكن أن تسبِّب **إمساكاً** constipation (تقلصات تقطعية متزايدة)، أو **إسهالاً** diarrhea(تقلصات تقطعية متناقصة).

b. **القولون العرطل** Megacolon (**داء هيرشسبرُنغ** Hirschsprung disease) يحدث في حال **غياب الجهاز العصبي المعوي القولوني**، إذ ينتج عن ذلك تقبّض القطعة غائبة التعصيب، كما يحدث توسع وتجمع للمحتويات المعوية القريبة من القطعة المتقبضة، والذي يسبب بدوره إمساكاً وخيماً.

F. القُياء Vomiting

- عبارة عن موجة تمعجية معاكسة، تبدأ في الأمعاء الدقيقة، ناقلةً محتويات السبيل الهضمي بالاتجاه الفموي.
- تُدفع المحتويات المعدية في نهاية المطاف باتجاه المريء، فإذا بقيت المصرة المريئية العلوية مغلقة، يحدث **التهوّع** retching (**محاولة التقيّؤ**). عندما يصبح الضغط مرتفعاً بشكلٍ كافٍ ليفتح المصرة المريئية العلوية، يحدث **القيء**.
- يتم تنبيه **مركز القيء** في **البصلة** عند تمسيد ظهر الحلق، التمدد المعدي، وأيضاً عند التنبيه الدهليزي vestibular stimulation (**دوار السفر** motion sickness).
- يتم تفعيل **المستقبلات الكيميائية في المنطقة القادحة للزناد** chemoreceptor trigger zone في البطين الرابع بوساطة المقيّئات، التشعيع، والتنبيه الدهليزي.

IV. الوظيفة الإفرازية للسبيل الهضمي (الجدول 6.2)

A. إفراز اللعاب Salivary secretion

1. وظائف اللعاب Function of saliva

a. **الهضم البدئي للنشاء**، وذلك بأنزيم الألفا أميلاز (بتايلين ptylin)، **والهضم البدئي لثلاثيات الغليسيريد** بأنزيم الليباز اللساني.

b. **تزليق** Lubrication ومزج الطعام المتناول بالمخاط.

c. **حماية** الفم والمريء بترقيق ودرء الأطعمة المتناولة.

2. تركيب اللعاب Composition of saliva

a. يتميز اللعاب بما يلي

(1) حجم عالٍ (بالنسبة للحجم الضئيل للغدد اللعابية).

(2) تراكيز عالية من شوارد البيكربونات HCO_3^- والبوتاسيوم K^+.

(3) تراكيز منخفضة من شوارد الصوديوم Na^+ والكلور Cl^-.

(4) انخفاض الضغط التاضحي Hypotonicity.

(5) احتوائِه على: الألفا أميلاز، الليباز اللساني، والكاليكرين.

b. يختلف تركيب اللعاب تبعاً لمعدل التدفق (شكل 4.6).

(1) في حال كان معدل التدفق منخفضاً، يكون اللعاب منخفض التوتر، وتراكيز Na^+، Cl^-، و HCO_3^- أخفض ما يمكن، بينما يكون تركيز K^+ هو الأعلى.

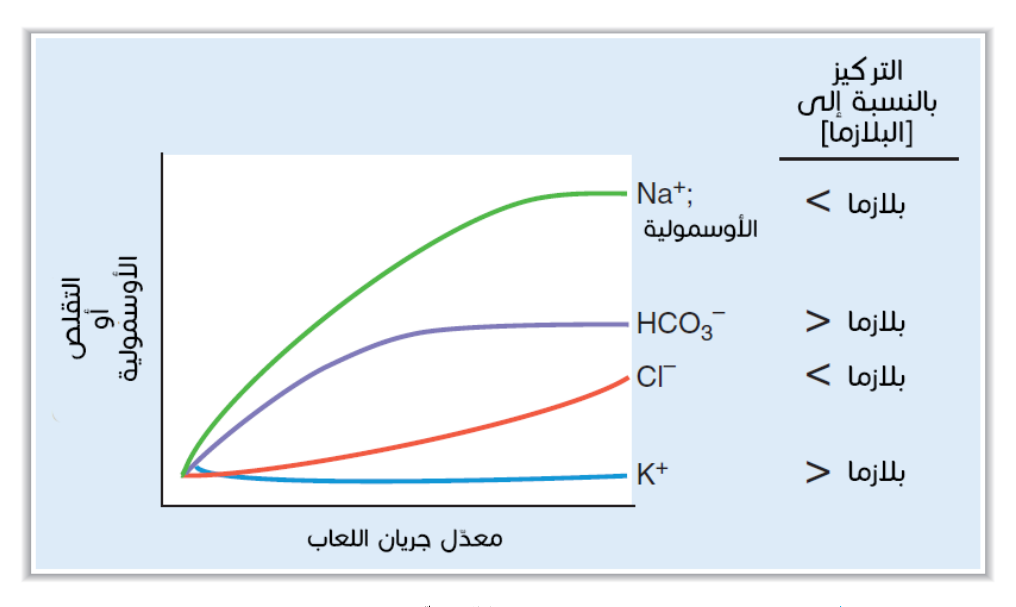
(2) في حال معدل التدفق كان مرتفعاً (أكثر من 4 مل/ دقيقة)، تكون مكونات اللعاب قريبة منها في البلازما.

3. تشكيل اللعاب Formation of saliva (الشكل 6.5)

- يتشكل اللعاب من ثلاث غدد رئيسية ـ **النكفية** parotid، **تحت الفك** submandibular، **والغدة تحت اللسان** sublingual gland.

الجدول 6.2 تلخيص إفرازات السبيل الهضمي

الإفراز الهضمي	الخصائص الرئيسية	العوامل المحرضة للإفراز	العوامل المثبطة
اللعاب	$HCO3^-$ عالية K^+ عالية ناقص التوتر الألفا أميلاز الليباز اللساني	الجهاز العصبي نظير الودي الجهاز العصبي الودي	النوم التجفاف الأتروبين
الإفراز المعدي	حمض كلور الماء HCL	الغاسترين الجهاز العصبي نظير الودي الهستامين	PH المعدة ↓ الكيموس في العفج (عبر السيكريتين والـ GIP) السوماتوستاتين الأتروبين السيميتيدين cimetidine الأوميبرازول omeprazole
	مولد الببسين	الجهاز العصبي نظير الودي	
	العامل الداخلي		
الإفراز البنكرياسي	$HCO3^-$ عالية متساوي التوتر	السيكريتين CCK (يقوي السيكريتين) الجهاز العصبي نظير الودي	
	الليباز البنكرياسي، الأميلاز، البروتيازات	CCK الجهاز العصبي نظير الودي	
الصفراء	أملاح صفراوية بيليروبين فوسفوليبيدات كوليسترول	CCK (يسبب تقلص المرارة وارتخاء مصرة أودي) الجهاز العصبي نظير الودي (يسبب تقلص المرارة)	استئصال اللفائفي



الشكل 6.4 تركيب اللعاب باعتبار وظيفة معدّل جريان اللعاب

- تشبه **بنية** كل غدة من هذه الغدد حزمة من العناقيد، تبطّن **العنيبة** acinus (النهاية العوراء لكل قناة) بخلايا عنيبية تفرز لعاباً بدئياً initial saliva، ويبطّن **جهاز قنوي متفرع** a branching ductal system بخلايا ظهارية عمودية تعدل من خواص اللعاب البدئيّ المفرز.
- عندما يتحرض إنتاج اللعاب تتقلص **الخلايا العضلية الظهارية** myoepithelial cells المبطنة للعنيبة والقنوات البدئية لتقذف باللعاب باتجاه الفم.

a. **العنيبة** The acinus

- **تنتج لعاباً بدئياً** يشابه تركيبه **لتركيب البلازما**.
- يكون هذا اللعاب البدئي **متساوي التوتر** isotonic تكون تراكيز كل من Na^+، K^+، Cl^- و HCO_3^- في اللعاب مساوية لها في البلازما.

b. **القنوات** The ducts

- **تعدِّل اللعاب البدئي** وفق العمليات الآتية:

(1) **تعيد القنوات امتصاص** Na^+ **و** Cl^- ، وعليه يكون تركيز هذه الشوارد في اللعاب أخفض منه في البلازما.

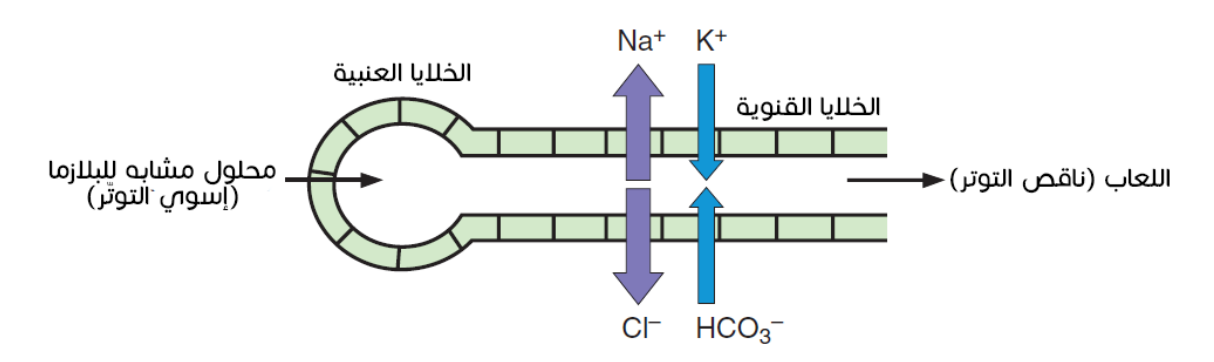
(2) **تفرز القنوات** K^+ **و** HCO_3^-، فيرتفع تركيز هذه الشوارد في اللعاب عما هو عليه في البلازما.

(3) يعمل هرمون **الألدوستيرون** aldosterone على الخلايا القنوية ليزيد من امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم (مماثل لعمله على النبيب الكلوي القاصي).

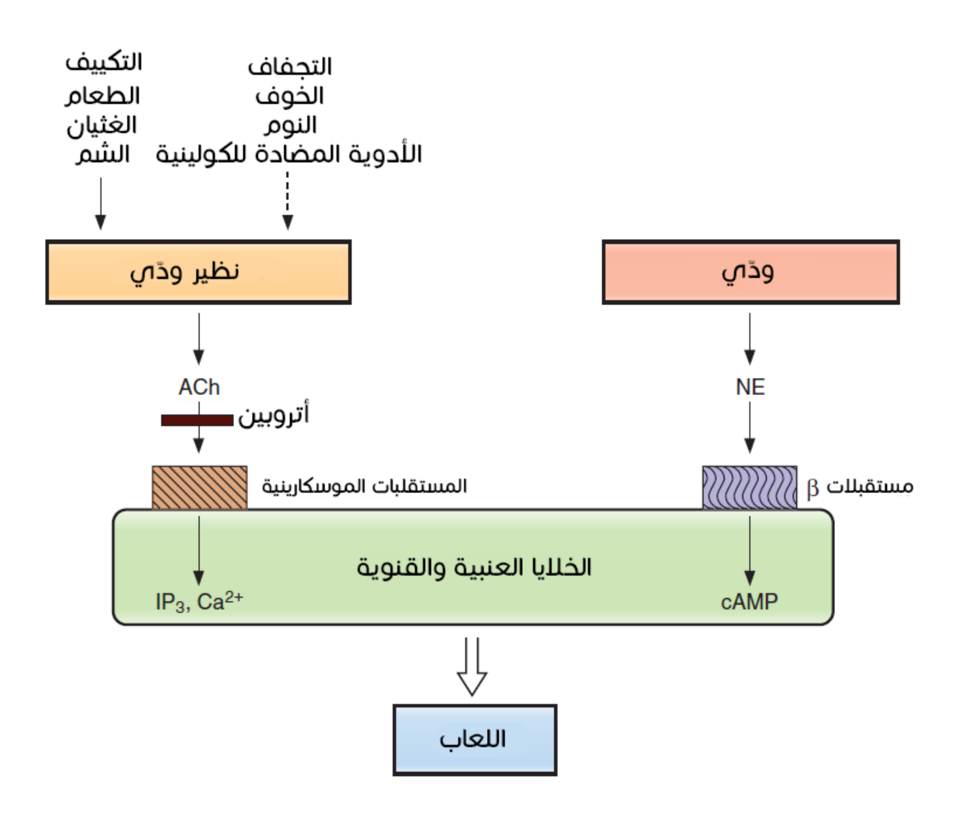
(4) يصبح اللعاب **منخفض التوتر**؛ وذلك لأن القنوات كتيمة للماء نسبياً، بسبب امتصاص الذوائب أكثر من الماء يصبح اللعاب ممدداً بالنسبة للبلازما.

(5) يفسّر **تأثير معدل التدفق** على تركيب اللعاب في المقام الأول؛ بالتغيرات في زمن التماس المتاح من أجل عمليات الامتصاص والإفراز التي تحدث في القنوات.

- وبالتالي: عند **معدلات التدفق المرتفعة** high flow rates، يكون اللعاب إلى حد كبير مشابهاً للمفرز البدئي من العنيبة، حيث يحتوي على أعلى التراكيز من Na^+ و Cl^- ، وأدناها من K^+.
- عند **معدلات التدفق المنخفضة**low flow rates، يكون اللعاب أقل شبهاً للمفرز البدئيّ من العنيبية، إذ يحتوي على أدنى التراكيز من Na^+ و Cl^-، وأعلاها من K^+.
- إن الشاردة الوحيدة التي لا تتبع هذا التفسير هي البيكربوناتHCO_3^-، لأن إفرازها يتحرض انتقائياً عندما يُنبّه إفراز اللعاب.



الشكل 6.5 تعديل اللعاب عبر الخلايا القنوية.



الشكل 6.6 تنظيم إفراز اللعاب. ACh= أستيل كولين ; cAMP= أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي ; IP_3= إينوزيتول 1,4,5 ثلاثي الفوسفات ; NE= نور إبينفرين

4. **تنظيم إفراز اللعاب** Regulation of saliva production (الشكل 6.6)

- يتم التحكم بإنتاج اللعاب بالجهازين الودي ونظير الودي(وليس بهرمونات السبيل الهضمي).
- يُعد إنتاج اللعاب فريداً من حيث استجابته **بالزيادة لكل من الجهازين الودي ونظير الودي**، على أن الفعالية الودية أكثر أهمية.

a. **التنبيه نظير الودي (الأعصاب القحفية** VII و IX)

- **يزيد من إنتاج اللعاب** بزيادة عمليات النقل في الخلايا العنيبية، بالإضافة لإحداثه توسعاً وعائياً.
- المستقبلات الكولينية على الخلايا العنيبية والقنوية هي مستقبلات **موسكارينية** muscarinic.
- يكون المرسال الثانوي هو **الإينوزيتول 1،4،5 ثلاثي الفوسفات** (IP_3) **وشوارد الكالسيوم** [Ca^{2+}] **داخل الخلوية المتزايدة.**
- تثبط الأدوية المضادة للكولين (مثل **الأتروبين** atropine) إنتاجَ اللعاب وتحدِث **جفاف الفم.**

b. **التنبيه الودي**

- **يزيد من إنتاج اللعاب** ونمو الغدد اللعابية، على الرغم من أن تأثيراته أقل من تلك الناجمة عن التنبيه نظير الودي.
- المستقبلات على الخلايا العنيبية والقنوية هي مستقبلات بيتا الأدرينالية.
- يكون المرسال الثانوي هنا هو **الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي** (cAMP).

c. **إنتاج اللعاب**

- **يزداد** (بتحريض الجهاز العصبي نظير الودي) في حالات وجود **الطعام** في الفم، شم **روائح الطعام، المنعكسات الشرطية، والغثيان.**
- **يتضاءل** (عبر تثبيط الجهاز العصبي نظير الودي) في حالات **النوم، التجفاف، الخوف، والأدوية المضادة للكولين.**

الجدول 6.3 أنواع الخلايا المعدية وإفرازاتُها

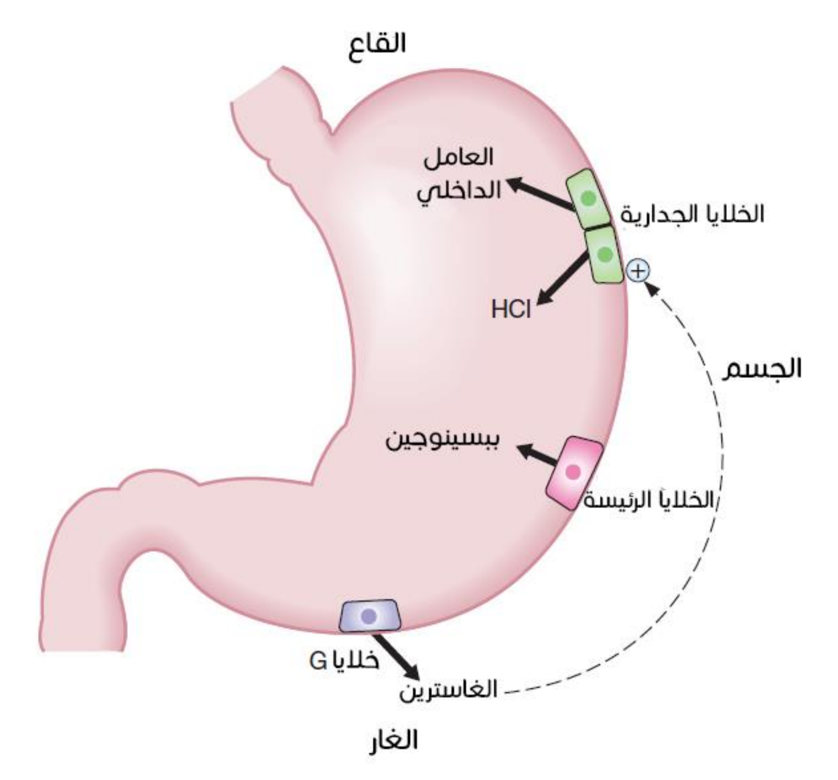
نمط الخلية	جزء المعدة	الناتج الإفرازي	المحرض للإفراز
الخلايا الجدارية	الجسم (القاع)	حمض كلور الماء HCl العامل الداخلي	الغاسترين التنبيه المبهمي (ACh) الهيستامين
الخلايا الرئيسية	الجسم (القاع)	مولد الببسين (يتحول إلى ببسين عند انخفاض الـ pH)	التنبيه المبهمي (ACh)
الخلايا G	الغار	الغاسترين	التنبيه المبهمي (عبر GRP) الببتيدات الصغيرة يتثبّط بالسوماتوستاتين يتثبط بوجود الحمض H^+ (عبر تحريض إطلاق السوماتوستاتين)
الخلايا المخاطية	الغار	المخاط مولد الببسين	التنبيه المبهمي (ACh)

ACh =الأستيل كولين, GRP =الببتيد المطلق للغاسترين.

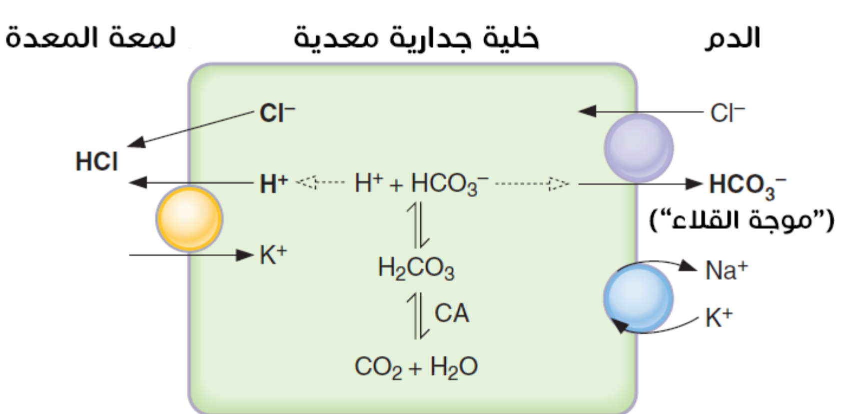
B. الإفراز المعدي Gastric secretion

1. أنماط الخلايا المعدية ومفرزاتها (الجدول 6.3 والشكل 6.7)

- **الخلايا الجدارية** Partial cells، تتوضع في الجسم، تفرز HCl **والعامل الداخلي**.
- **الخلايا الرئيسية** Chef cells، تتوضع في الجسم، تفرز **مولد الببسين**pesinogen.
- **الخلايا G** G cells، تتوضع في الغار المعدي، تفرز الغاسترين.



الشكل 6.7 أنماط الخلايا المعديّة ووظائفها.



الشكل 6.8 الآلية المبسطة لإفراز H^+ من الخلايا الجدارية للمعدة. CA= كاربونيك أنهيدراز.

2. **آلية إفراز الحمض المعدي** (الشكل 6.8)

- **تفرز الخلايا الجدارية حمض كلور الماء HCl إلى لمعة المعدة**، وبذات الوقت، **تُمتَص** HCO_3^- إلى مجرى الدم كما يلي :

a. يتحول ثنائي أوكسيد الكربون والماء في الخلايا الجدارية إلى شوارد الهيدروجين H^+ والبيكربونات HCO_3^-، إذ تتسرع هذه العملية بأنزيم **الإنهيدراز الكربونية** carbonic anhydrase.

b. **يتم إفراز H^+ إلى لمعة المعدة** بمضخة الهيدروجين والبوتاسيوم (H^+,K^+ ATPase)، كما يتم إفراز شوارد الكلور Cl^- إلى جانب شوارد الهيدروجين.

- **الأوميبرازول** omperazol ("مثبط لمضخة البروتون proton pump inhibitor") يثبط مضخة الهيدروجين والبوتاسيوم ويحصر إفراز H^+.

c. يتم امتصاص HCO_3^- المنتَجة في الخلايا إلى الجريان الدموي **بالتبادل مع** Cl^-، ولأن HCO_3^- تضاف إلى الجريان الدموي، يرتفع PH الدم **("موجة قلاء** alkaline tide **")**. فعلياً؛ إن بيكربونات الجريان الدموي هذه سوف تفرَز مع المفرزات البنكرياسية لتعدل حموضة الأمعاء الدقيقة.

- عندما يحدث القياء؛ فإن H^+ المعدي لن يصل إلى الأمعاء الدقيقة، ولن يحصل تنبيه لإفراز HCO_3^- البنكرياسية، وعليه سيصبح الدم الشرياني قلوياً **(قلاء استقلابي** metabolic alkalosis).

3. **تحريض إفراز الحمض H^+ المعدي**

a. **التنبيه المبهمي**

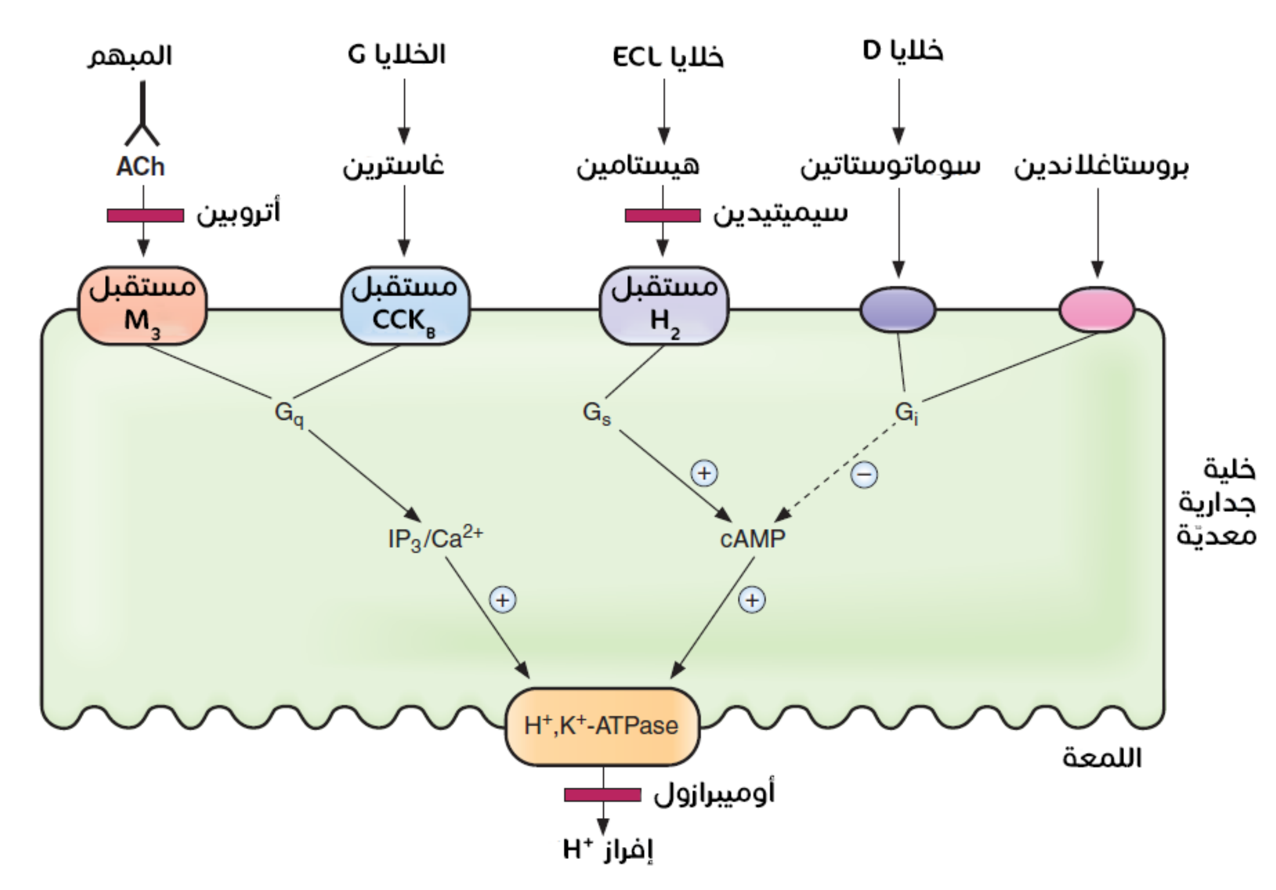
- يزيد التنبيه المبهمي من إفراز الحمض المعدي بطريقين: مباشر وغير مباشر.
- في السبيل المباشر، **يعصب العصب المبهم الخلايا الجدارية**، ويحرض إفراز الحمض مباشرةً، ويكون الناقل في هذه المشابك هو الأستيل كولين، ومستقبلات الخلايا الجدارية هي من نمط **المستقبلات الموسكارينية (M3)**، أما المراسيل الثانوية هنا فهي الإينوزيتول ثلاثي الفوسفات IP_3، **وشوارد الكالسيوم داخل الخلوية المتزايدة.**
- في السبيل غير المباشر **يعصب العصبُ المبهم الخلايا G** ويحرض إفراز الغاسترين، والذي بدوره يحرض إفراز H^+ بتأثير صماوي. والناقل المؤثر في هذه المشابك هو **الببتيد المطلق للغاسترين** GRP (وليس الأستيل كولين ACh).
- **الأتروبين** Atropin يثبط إفراز الحمض عن طريق تثبيط السبيل المباشر، الذي يستخدم الأستيل كولين كناقل عصبي. على أية حال، لا يحصر الأتروبين الإفراز الحمضي كاملاً، لأنه لا يثبط السبيل غير المباشر الذي يستخدم GRP كناقل عصبي.
- يبطِل **قطع العصب** vagotomy المبهم السبيلين المباشر وغير المباشر معاً.

b. **الغاسترين**

- يطلَق استجابةً للطعام المتناول (الببتيدات الصغيرة، تمدد المعدة، والتنبيه المبهمي).
- يحرض إفراز الحمض عن طريق التفاعل مع مستقبلات الكوليسيستوكينين B CCK_B على الخلايا الجدارية.
- المرسال الثانوي للغاسترين على الخلايا الجدارية هو IP_3/Ca^{2+}.
- ينبه الغاسترين أيضاً الخلايا الشبيهة بالخلايا المعوية أليفة الكروم enterochromaffin-like (ECL) cells وإفراز الهيستامين والذي يحرض إفراز H^+ (غير موضح في الشكل).

c. **الهيستامين**

- يطلَق من الخلايا الشبيهة بالخلايا المعوية أليفة الكروم ECL في مخاطية المعدة لينتشر إلى جوار الخلايا الجدارية.
- يحرض إفراز H^+ **بتفعيله لمستقبلات H_2** على غشاء الخلية الجدارية.
- تقترن مستقبلات H_2 إلى محلِّقة الأدنيل adenylyl cyclase عبر البروتين المنشِّط G_s.
- المرسال الثانوي للهيستامين هو الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي **cAMP**.
- تثبِّط الأدوية الحاصرة لمستقبلات H_2 مثل **السيميتيدين cimetidine** الإفراز الحمضي وذلك بحصر التأثير المحرض للهيستامين .



الشكل 6.9 العوامل التي تحرض وتثبط إفراز H^+ من الخلايا الجدارية للمعدة. Ach = أستيل كولين، cAMP = أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي، CCK = كوليسيستوكينين، ECL = شبيه بالخلايا المعوية أليفة الكروم، IP_3 = إينوزيتول 1, 4, 5 ثلاثي الفوسفات، M = موسكاريني.

d. **التأثيرات المقوية للأستيل كولين، الهيستامين، والغاسترين في الإفراز المعدي**

- تحدث **التقوية** potentiating عندما تكون الاستجابة لمنبهين متواقتين في الإعطاء أعظمَ من مجموع الاستجابات لكل منبه معطىً لوحده. وبالنتيجة، يمكن لتراكيز منخفضة لمنبهات تعطى مع بعضها أن تولد تأثيرات أعظمية maximal effects.
- يمكن أن تُعزى آلية التقوية هذه إلى **اختلاف آلية التأثير لكل عامل على الخلية الجدارية**.

(1) *يقوي الهيستامين تأثيراتِ الأستيل كولين والغاسترين* في تنبيه الإفراز الحمضي.

- وبالتالي، فإن حاصرات مستقبلات H_2 تكون فعالة بشكل واضح في علاج القرحات، لأنها تحصر كلاً من التأثير المباشر للهيستامين على الخلايا الجدارية، والتأثيرات المقوية للهيستامين على كل من الأستيل كولين والغاسترين.

(2) يقوي الأستيل كولين تأثيرات الهيستامين والغاسترين في تنبيه الإفراز الحمضي.

- وبالتالي يمكن لحاصرات المستقبلات الموسكارينية مثل **الأتروبين** أن تحصر التأثير المباشر للأستيل كولين على الخلايا الجدارية، بالإضافة لحصر تأثيراته المقوية على الهييستامين والغاسترين.

4. **تثبيط الإفراز المعدي**

- تثبط آلياتُ **التلقيم الراجع** negative feedback إفراز H^+ من الخلايا الجدارية.

a. **انخفاض pH المعدة (<3)**

- **يثبِّط إفرازَ الغاسترين**، لينحسر بدوره إفراز H^+.
- بعد تناول وجبة، يتحرض إفراز H^+ بالآليات المذكورة سابقاً (انظر IV,B,2)، وبعد أن تُهضَم الوجبة وتفرغ المعدة تنقِص شوارد الهيدروجين الفائضة من PH محتويات المعدة، وعندما ينخفض pH المعدة لقيمة أدنى من 3 يتثبط إفراز الغاسترين بالتلقيم الراجع السلبي، ويتثبط من ثَم إفراز H^+.

b. **السوماتوستاتين (شكل 6,9)**

- يثبط إفراز الحمض المعدي عبر سبيلين مباشر وغير مباشر.
- في **السبيل المباشر**، يرتبط السوماتوستاتين إلى مستقبلات الخلايا الجدارية لتقترن بدوره مع الأدينيليل سيكلاز عبر البروتين الممثبط G_i، وعليه فإن السوماتوستاتين يثبط الأدينيليل سيكلاز، ليقلل من مستويات cAMP. في هذا السبيل، يناهض السوماتوستاتين تأثير الهيستامين المحرض لإفراز H^+.
- **في السبيل غير المباشر** (غير موضح في الشكل 6.9)، **يثبِّط السوماتوستاتين إطلاقَ الهيستامين والغاسترين**، وبالتالي ينقص إفراز H^+ بشكل غير مباشر.

c. **البروستاغلاندينات (انظر الشكل 6،9)**

- تثبط إفراز الحمض المعدي عبر تفعيل البروتين المثبط G_i، تثبيط الأدينيليل سيكلاز، ومن ثم **تقليص مستويات الـ cAMP**

5. **داء القرحة الهضمية** Peptic ulcer disease

- هي آفة تقرحية في المخاطية المعدية أو العفجية.
- يمكن أن تحدث في حال وجود **خسارة في الحاجز المخاطي الوقائي** (المكون من المخاط والبيكربونات HCO_3^-)، و/أو **الإفراز الفائض لـ H^+ والببسين**.
- تتألف **العوامل الوقائية** protective factors من المخاط، HCO_3^-، البروستاغلاندينات، الجريان الدموي للمخاطية، وأيضاً عوامل النمو.

- بينما تتألف **العوامل المؤذية damaging factors** من الحمض H^+، البيسين، الملويّة البوابية (H.pylori) Helicobacter pylori، الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، التدخين، وكذلك الكحول.

a. **القرحات المعدية Gastric ulcers**

- تتأذى فيها المخاطية المعدية.
- **يتناقص إفراز الحمض H^+ المعدي**؛ لأن H^+ المفرَز يتسرب خلال المخاطية المتأذية للمعدة.
- **تزداد مستويات الغاسترين** لأن الإفراز المتضائل لـ H^+ يحرض على إفراز الغاسترين.
- إن الجرثومة سلبية الغرام المسماة ***المَلْوِيّة البوّابية Helicobacter pylori*** تعد سبباً رئيسياً للقرحة المعدية.
- تستعمر الملوية البوابية المخاطيةَ المعدية لتطلق ذيفاناً toxin يؤذي هذه المخاطية.
- تمتلك الملوية البوابية أنزيم **اليورياز urease**، والذي يحول اليوريا إلى نشادر NH_3، مما يؤدي بالنتيجة إلى جعل الوسط الموضعي المحيط بمستعمراتها قلوياً، متيحاً لها البقاء على قيد الحياة، متغلبةً على حموضة اللمعة المعوية.
- يتضمن **الاختبار التشخيصي للملوية البوابية** شرب محلول من ^{13}C-urea، والذي سيتحول بوجود اليورياز إلى $^{13}CO2$، ومن ثَمّ يقاس في الهواء المزفور.

b. **القرحات العفجية Doudenal ulcers**

- تتأذى المخاطية العفجية.
- **يزداد إفراز الحمض H^+ المعدي**، ليصل الحمض الفائض إلى العفج مؤذياً المخاطية العفجية.
- **يزداد إفراز الغاسترين استجابةً للوجبة متناولة** (بالرغم من أن القيمة القاعدية للغاسترين قد تكون طبيعية).
- تشكل الملوية البوابية أيضاً سبباً رئيسياً للقرحة العفجية، حيث تثبط إفراز السوماتوستاتين (والذي يثبط إفراز الحمض المعدي)، كما تثبط إفراز HCO_3^- المعوية (لذلك تصبح كمية HCO_3^- غير كافية لتعديل العبء الحمضي القادم من المعدة).

c. **متلازمة زولينجَر- إيليسون Zollinger-Ellisone syndrome**

- تحدث عند **وجود ورم مفرز للغاسترين من البنكرياس** يسبب تزايد إفراز الحمض المعدي.
- يستمر إفراز H^+ دون انقطاع؛ لأن الغاسترين المفرَز من الخلايا الورمية البنكرياسية لا يخضع للتثبيط بالتلقيم الراجع بوساطة H^+.

6. **الأدوية التي تحصر إفراز الحمض المعدي**

a. **الأتروبين Atropine**

- يحصر إفراز الحمض المعدي بتثبيطه المستقبلات الكولينية الموسكارينية على الخلايا الجدارية، مثبطاً بذلك فعل الأستيل كولين المحرض للإفراز الحمضي.

b. **السيميتيدين Cimetidine**

- يحصر مستقبلات H_2 فيثبط تأثير الهيستامين في تحريض الإفراز الحمضي.
- هذا الدواء فعال بشكل واضح في تقليل الإفراز الحمضي؛ وذلك لأنه لايحصر فقط تأثير الهيستامين، وإنما يحصر أيضاً التأثيرات المقوية للهيستامين على الأستيل كولين.

c. **الأوميبرازول Omeprazole**

- مثبط لمضخة البروتون.
- يثبط بشكل مباشر مضخة البوتاسيوم والهيدروجين H^+,K^+ ATPase، وإفراز H^+.

C. الإفراز البنكرياسي Pancreatic secretion

- يحتوي المفرز البنكرياسي(العصارة البنكرياسية) على تركيز عالٍ من **البيكربونات** $HCO3^-$ والذي يهدف إلى تعديل الكيموس الحامضي.
- كما يحتوي **أنزيمات** ضروريةً لهضم السكر والبروتين والدسم.

1. تركيب المفرَز البنكرياسي Composition of pancreatic secretion

a. تتميز العصارة البنكرياسية بــ:

(1) حجم عالٍ.

(2) نفس تركيز Na^+ و K^+ في البلازما.

(3) **تركيز $HCO3^-$ أعلى منه في البلازما.**

(4) تركيز Cl^- أدنى منه في البلازما.

(5) متساوية التوترIsotonicity.

(6) الليباز البنكرياسي، الأميلاز، والبروتيازات.

b. يختلف تركيب المكونات المنحلة للمفرز البنكرياسي تبعاً لمعدل التدفق (الشكل 6.10)

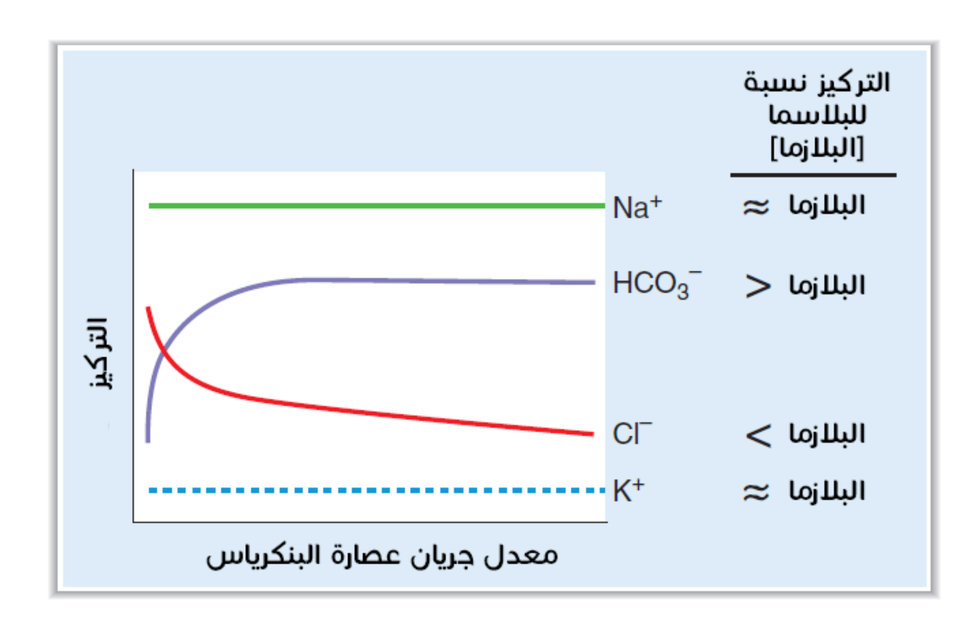
- في حال **معدلات التدفق المنخفضة**، يفرز البنكرياس سائلاً متساويَ التوتر، مكوناً بشكل أساسي من Na^+ و K^+.
- بينما يفرز في حال **معدلات التدفق المرتفعة** سائلاً متساوي التوتر، مكوناً بشكل أساسي من Na^+ و HCO_3^-.
- إن المفرزات البنكرياسية **متساوية التوتر** isotonic بغض النظر عن معدلات التدفق.

2. تشكيل المفرَز البنكرياسي Formation of pancreatic secretion

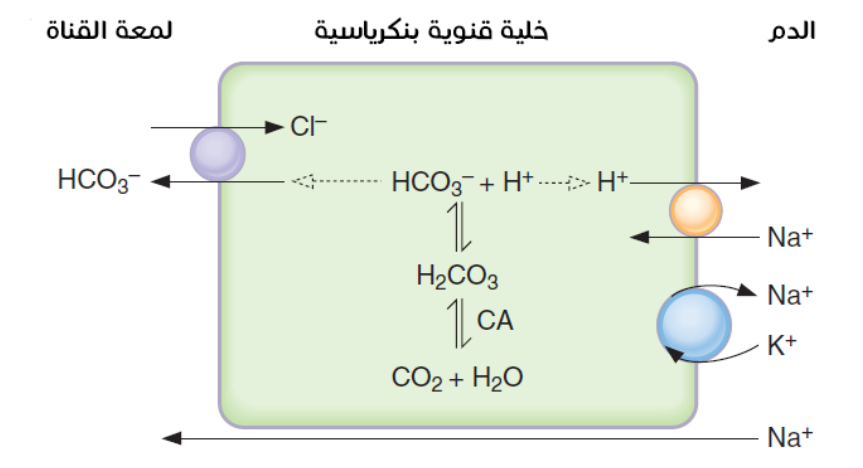
- كما في الغدد اللعابية، فإن غدة البنكرياس خارجية الإفراز تشبه حزمة من العناقيد.
- تحتل الخلايا العنيبية معظم وزن البنكرياس خارجي الإفراز.

a. **الخلايا العنيبية** Acinar cells

- تنتج حجماً ضئيلاً من المفرز البنكرياسي، يتكون أساساً من شوارد الصوديوم والكلور.



الشكل 6.10 تركيب الإفراز البنكرياسي باعتبار وظيفة معدل الجريان البنكرياسي.



الشكل 6.11 تعديل الإفراز البنكرياسي عبر الخلايا القنوية. CA = كاربونيك أنهيدراز.

b. **الخلايا القنوية** Ductal cells

- تعدّ المفرز البدئي للبنكرياس؛ وذلك بإفراز HCO_3^-، وامتصاص Cl^- بآلية التبادل بين الكلور والبيكربونات Cl^- ,HCO3⁻ exchange
- بسبب كون القنوات البنكرياسية **نفوذة للماء**، ينتقل الماء باتجاه اللمعة ليجعل المفرز البنكرياسي متعادل التوتر.

3. **تحريض الإفراز البنكرياسي**

a. **السيكريتين**

- يفرَز من قِبل الخلايا S في العفج استجابةً للحمض الكائن في لمعة العفج.
- يعمل على **الخلايا القنوية** ليزيد من **إفراز HCO_3^-**.
- وبالتالي، عندما ينتقل الحمض من المعدة إلى العفج يتم إطلاق السيكريتين. مما يؤدي بالنتيجة إلى إفراز HCO_3^- من البنكرياس إلى لمعة العفج لتعديل هذا الحمض.
- المرسال الثانوي للسيكريتين هو الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي **cAMP**.

b. **الكوليسيستوكينين CCK**

- يفرز من قبل الخلايا العفجية ا استجابةً للببتيدات الصغيرة والحموض الأمينية والحموض الدسمة.
- يعمل على **الخلايا البنكرياسية العنيبية** لزيادة **المفرَز الأنزيمي** (الأميلاز وأنزيمات الليباز والبروتياز).
- يقوّي تأثير السيكريتين على الخلايا القنوية لتحريض إفراز **HCO_3^-**.
- إن المراسيل الثانوية لـ CCK هي **IP3**، **شوارد الكالسيوم** داخل الخلوية المتزايدة.
- يعزى التأثير المقوي لـ CCK على السيكريتين إلى اختلاف آليات العمل لهذين الهرمونين (أي cAMP للسيكريتين، و $IP3/Ca^+$ بالنسبة لـ CCK).

c. **الأستيل كولين ACh (عبر المنعكسات المبهمية)**

- يطلَق استجابةً للحمض، الببتيدات الصغيرة، الحموض الأمينية، وكذلك الحموض الدسمة الكائنة في لمعة العفج.
- **يحرض إفراز الأنزيمات** من قِبَل الخلايا العنيبية، كما أنه - مثل الـ CCK- يقوي تأثير السيكريتين في إفراز HCO3⁻.

4. **التليف الكيسي** Cystic fibrosis

- اضطراب في الإفراز البنكرياسي.
- ينجم عن خلل في قنوات الكلور مسبّباً من قِبل طفرة في **مورثة التليف الكيسي** (CFTR) **المنظِّمة لنقل عبر الغشائي**.
- يتسم **بعوز في الأنزيمات البنكرياسية** مسبباً سوء امتصاص وإسهالاً دهنياً.

D. الإفراز الصفراوي ووظيفة المرارة (الشكل 6.12)

1. تركيب ووظيفة الصفراء

- تتكون الصفراء من **أملاح صفراوية**، فوسفوليبيدات، كوليسترول، بالإضافة للأصبغة الصفراوية (البيليروبين).

a. **الأملاح الصفراوية** Bile salts

- هي عبارة عن جزيئات **متقابلة الزمر** amphipathic بسبب امتلاكها لجزء محب للماء وآخرَ كاره للماء. في المحاليل المائية، توجه الأملاح الصفراوية نفسها لتحيط بقطيرات الشحم، حيث تعمل على إبقاء هذه القطيرات متبعثرة (**عملية الاستحلاب** emulsification).
- تساعد في الهضم والامتصاص المعوي للشحوم؛ وذلك باستحلابها وحلها في **المُذَيلَات**.

b. **المُذَيلَات** Micelles

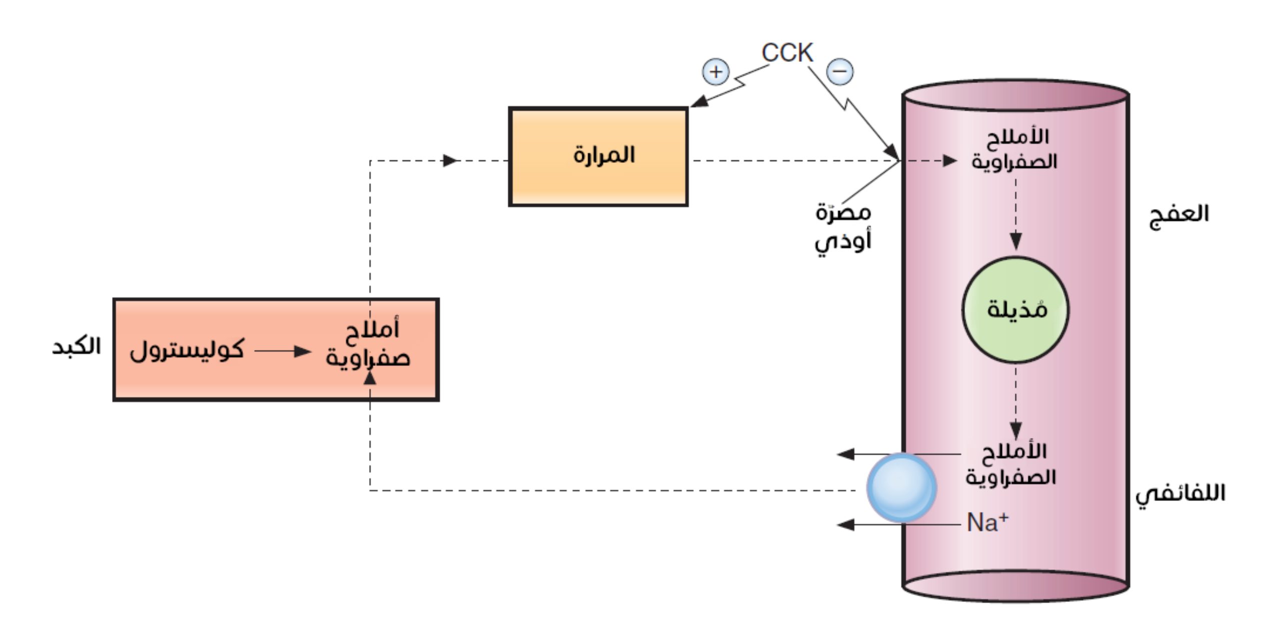
- عند تجاوز **التركيز المذيلي الحرج** critical micellar concentration، تشكِّل الأملاح الصفراوية المذيلات.
- تتوضع الأملاح الصفراوية خارج المذيلة، حيث تنحل أجزاؤها المحبة للماء في المحلول المائي للّمعة المعوية، بينما تنغمس أجزاؤها الكارهة للماء داخل المذيلة.
- تبرز الحموض الدسمة وأحاديات الغليسيريد داخل المذيلة، إذ إنه من الضروري إذابتها -الحموض- من أجل الامتصاص لاحقاً.

2. تشكيل الصفراء Formation of bile

- **يتم إنتاج الصفراء باستمرار** من قِبَل الخلايا الكبدية.
- تنزح الصفراء باتجاه القنوات الكبدية، ويتم تخزينها في المرارة من أجل إطلاقها لاحقاً.
- **العوامل المفرزة للصفراء** choleretic agents تزيد من إنتاج الصفراء.
- يتم تشكيل الصفراء وفق العملية التالية:

a. في الخلية الكبدية؛ يتم تصنيع **الحموض الصفراوية الأولية** primary bile acids (حمض الكوليك cholic acid وحمض الكينوديوكسي كوليك chenodeoxycholic acid)، وذلك بدءاً من الكوليسترول.

- في الأمعاء؛ تحول البكتريا جزءاً من كل من الحموض الأولية إلى **حموض صفراوية ثانوية secondary bile acids** (حمض الديوكسي كوليك deoxycholic acid، وحمض الليثوكوليك lithicholic acid).
- يحدث تصنيع الأحماض الصفراوية عند الحاجة، وذلك لتحل عوضاً عن الأحماض الصفراوية التي يتم طرحها في البراز.



الشكل 6.12 إعادة دوران الحموض الصفراوية من اللفائفي إلى الكبد. CCK = كوليسيستوكينين.

b. يتم اقتران الحموض الصفراوية مع الغليسين glycin أو التورين taurine لتشكيل **أملاحها الصفراوية** على التوالي، والتي تتم تسميتها تبعاً للحمض الصفراوي الأب (مثل حمض التوروكوليك من حمض حمض الكوليك مقترناً مع التورين).
c. يتبع ذلك إضافة الماء والشوارد إلى الصفراء.
d. خلال فترة الهضم تكون المرارة مرتخية ، ومصرة أودي مغلقة، وتمتلئ المرارة بالصفراء.
e. يتم **تركيز الصفراء** في المرارة نتيجةً الامتصاص متناسق الضغط التناضحي isosmotic للماء والذوائب.

3. نقل المرارة

a. **الكوليسيستوكينين** CCK
- يطلَق استجابةً **للببتيدات الصغيرة والحموض الدسمة** في العفج.
- ينبئ المرارة بالحاجة للصفراء من أجل استحلاب وهضم الشحوم في العفج.
- يسبب **تقلص المرارة وارتخاء مصرّة أودي**.

b. **الأستيل كولين** ACh
- يسبب تقلص المرارة.

4. إعادة دوران الحموض الصفراوية في الكبد.

- إن **الجزء الأخير للفائفي** terminal ileum يحتوي ناقلة **للنقل المرافق للحموض الصفراوية مع الصوديوم** Na^+_ dependent bile acid cotransporter، وهي عبارة عن ناقلة فعالة ثانوية تعيد دوران الحموض الصفراوية إلى الكبد.
- لأن الحموض الصفراوية لا تتم إعادة دورانها حتى تصل إلى نهاية اللفائفي؛ فإن تواجدها على امتداد الأمعاء الدقيقة العلوية يؤمّن امتصاصاً أعظمياً للشحوم.
- عند **استئصال اللفائفي** ileal resection، لا يعاد دوران الحموض الصفراوية إلى الكبد، وإنما يتم طرحها في البراز، لذا تنحسر بركة الحموض الصفراوية bile acids pool، ويختل معها امتصاص الدسم، مسبباً **إسهالاً دهنياً** steatorrhea.

V. الهضم والامتصاص (الجدول 6.4)

- يتم هضم وامتصاص كل من السكريات والبروتينات والشحوم في الأمعاء الدقيقة.
- تزداد مساحة سطح الامتصاص في الامعاء الدقيقة بشكل كبير بسبب وجود **الحافة الفرشاتية** brush border.

A. السكريات

1. هضم السكريات

- **فقط السكريات الاحادية** monosaccharide **هي التي تُمتص** لذا يتحتم على السكريات المتعددة أن تهضم إلى غلوكوز، غالاكتوز، وفركتوز حتى يكتمل الامتصاص .

a. تحلمه أنزيمات **الألفا أميلاز** (اللعابي والبنكرياسي)الروابط 1-4 الغليكوزيدية في النشاء، المالتوز الليّن yielding maltose، المالتوتريوز، والدكسترينات.
b. ومن ثم تقوم أنزيمات الحافة الفرشاتية المالتاز، ألفا ديكستريناز، والسكراز بحلمهة قليلات السكاريد إلى غلوكوز.
c. تقوض أنزيمات **اللاكتاز، التريهالاز، والسكراز** سكرياتها الثنائية على التوالي الى سكريات أحادية .
- أنزيمات **اللاكتاز** تقوض اللاكتوز إلى غلوكوز وغالاكتوز .
- **التريهالاز** يقوض التريهالوز الى غلوكوز.
- **السكراز** يقوض السكروز إلى غلوكوز وفركتوز .

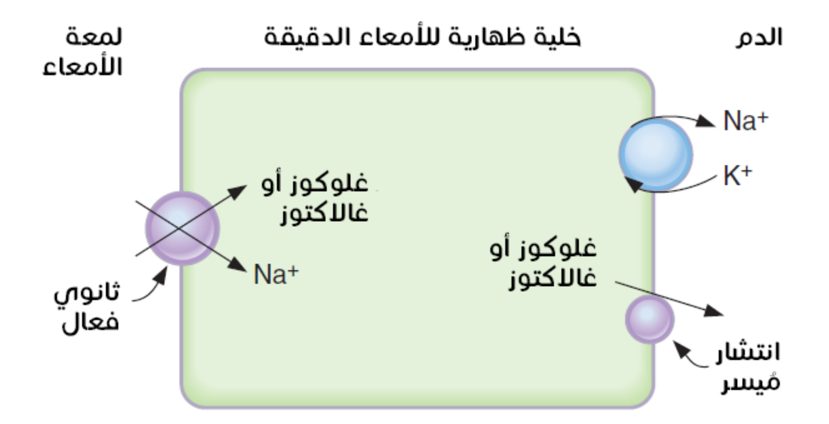
الجدول 6.4 ملخص للهضم والامتصاص

المادة المغذية	الهضم	مكان الامتصاص	آلية الامتصاص
الكربوهيدرات	إلى سكريات أحادية (غلوكوز، غالاكتوز، وفركتوز)	الأمعاء الدقيقة	النقل المرافق المعتمد على Na^+ (الغلوكوز والغالاكتوز)، الانتشار الميسّر (الفركتوز)
البروتينات	إلى حموض أمينية، ببتيدات ثنائية، وببتيدات ثلاثية	الأمعاء الدقيقة	النقل المرافق المعتمد على Na^+ (الحموض الأمينية)، النقل المرافق المعتمد على H^+ (الببتيدات الثنائية والثلاثية)
الشحوم	إلى حموض دسمة، غليسيريدات أحادية، وكوليسترول	الأمعاء الدقيقة	تشكل المذيلات مع الأملاح الصفراوية في اللمعة المعوية انتشار الحموض الدسمة والغليسيريدات الأحادية والكوليسترول إلى داخل الخلايا إعادة الأسترة في الخلايا إلى غليسيريدات ثلاثية وفوسفوليبيدات تشكل الكيلوميكرونات في الخلايا (بوجود الأبوبروتينات) ونقلها إلى اللمف
الفيتامينات المنحلة بالدسم		الأمعاء الدقيقة	المذيلات مع الأملاح الصفراوية
الفيتامينات الذوابة في الماء فيتامين B_{12}		الأمعاء الدقيقة اللفائفي من الأمعاء	النقل المرافق المعتمد على Na^+ معقد الفيتامين B_{12} والعامل الداخلي
Ca^{2+}		الأمعاء الدقيقة	معتمدة على الفيتامين D (الكالبندين D-28K)
Fe^{2+}	يرجع Fe^{3+} إلى Fe^{2+}	الأمعاء الدقيقة	يرتبط إلى صميم الفرّيتين في الخلية يجول في الدم مرتبطاً إلى الترانسفيرين

2. امتصاص السكريات (الشكل 6.13)

a. الغلوكوز والغالاكتوز

- تُنقل من لمعة الأمعاء الدقيقة إلى داخل الخلايا بوساطة **النقل المرافق المعتمد على الصوديوم-Na^+** depndent cotransport (SGLT 1) في الغشاء اللمعي حيث ينقل السكر بعكس تركيزه والصوديوم تبعا لتركيزه.
- ومن ثم تنقل من الخلايا إلى الدم بالانتشار الميسر (عبر الناقل الثاني للغلوكوز GLUT 2)
- تحافظ مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في الغشاء القاعدي على تركيز منخفض لشوارد الصوديوم داخل الخلية مبقية بذلك على مدروج تركيزي لشوارد الصوديوم عبر الغشاء اللمعي.
- يثبط تسممُ مضخة الصوديوم والبوتاسيوم امتصاصَ الغلوكوز والغالاكتوز عبر تبديد مدروج صوديوم.



الشكل 6.13 آلية امتصاص السكريات الأحادية عبر الخلايا الظهارية المعوية. يُمتص الغلوكوز والغالاكتوز بواسطة النقل المرافق المعتمد على الصوديوم Na^+ (ثانوي فعال)، ويُمتص الفركتوز (غير موضح) بالانتشار المُيسّر.

b. **الفركتوز**

- ينقل حصرا **بالانتشار الميسر** facilitated diffusion لذا لا يمكن أن يمتص معاكساً لمدروج تركيزه .

3. **الاضطرابات السريرية لامتصاص السكريات**

- **عدم تحمل اللاكتوز** lactose intolerance ينجم عن غياب أنزيم اللاكتاز في الحافة الفرشاتية وبالتالي عدم القدرة على حلمهة اللاكتوز إلى غلوكوز وغالاكتوز لأجل الامتصاص. يبقى كل من اللاكتوز والماء غير الممتصين في لمعة السبيل الهضمي ويسبب **إسهالاً تناضحياً** osmotic diarrhea.

B. البروتينات

1. **هضم البروتينات**

a. **أنزيمات الببتيداز الداخلية** Endopeptidases

- تُحطم البروتينات عن طريق حلمهة الروابط الببتيدية الامامية.

b. **أنزيمات الببتيداز الخارجية** Exopeptidases

- تُحلمه حمضاً أمينياً واحداً في كل مرة من النهاية الكربوكسيلية C للبروتينات والببتيدات.

c. **البيبسين** Pepsin

- ليس ضرورياً لهضم البروتين.
- يُفرز مولد البيبسين من الخلايا الرئيسية للمعدة.
- يتم تنشيط مولد البيبسين إلى بيبسين بوساطة الحمض المعدي.
- إن الـ Ph الأمثل للبيبسين بين 1 و3.
- عندما يكون الـ PH أكبر من 5 فإن البيبسين يفقد طبيعته، وبالتالي عندما تفرز HCO_3^- في السوائل البنكرياسية إلى الامعاء يزداد PH العفج ويتعطل البيبسين.

d. **أنزيمات البروتياز البنكرياسية** Pancreatic proteases

- تتضمن التريبسين، الكيموتربسين، الإيلاستاز، الكاربوكسي ببتيداز A، والكاربوكسي ببتيداز B.
- تُفرز بأشكالها غير الفعالة لتتنشط في الأمعاء الدقيقة كما يلي:

(1) يتفعل مولد التريبسين الى **تريبسين** بأنزيم الحافة الفرشاتية الإنتيروكينيز enterokinase.

(2) ومن ثم يحول التروبسين النشط أنزيم مولد الكيمو تربسين، وطليعة الإيلاستاز وطليعة الكاربوكسي ببتيداز A وB إلى نظيراتها النشطة.

(3) بعد أن تُتِم وظيفتها الهضميه، تحطِّم البروتيازات البنكرياسية بعضها البعض وتُمتَص مع البروتينات الغذائية.

2. **امتصاص البروتينات**

- يمكن للنواتج الهضمية للبروتينات أن **تمتص على هيئة أحماض أمينية، ثنائيات الببتيد، وكذلك ثلاثيات الببتيد**، (بخلاف السكريات التي لا تمتص إلا بشكل أحاديات السكاريد).

a. **الحموض الامينية الحرة**

- يحدث النقل المرافق الحموض الامينية معتمداً على الصوديوم Na^+-amino acid cotransport في الغشاء اللمعي، وهو مماثل للنقل المرافق للغلوكوز واللغالاكتوز.
- يتم نقل الحموض الأمينية بعد ذلك من الخلايا المعوية إلى الدم بالانتشار الميسر
- توجد **أربعة نواقل مختلفة** للحموض الأمينية المعتدلة، الحامضية، الاساسية، والإيمينية على التوالي.

b. **ثنائيات وثلاثيات الببتيد**

- تمتص أسرع من الحموض الأمينية الحرة.
- أيضاً يحدث النقل المرافق لثنائيات الببتيد ولثلاثيات الببتيد المعتمد على الهيدروجين H^+ في الغشاء اللمعي.
- بعد أن يتم نقل ثنائيات وثلاثيات الببتد إلى داخل الخلايا المعوية، تقوم أنزيمات الببتيداز السيتوبلازمية بحلمهتها إلى حموض أمينية.
- ومن ثمّ يتم ينقل الحموض الامينية من الخلية إلى الدم عبر الانتشار الميسر.

C. الشحوم

1. **هضم الشحوم**

a. **المعدة**

(1) في المعدة، تتسبب حركات **المزج** بتحطيم الشحوم إلى قطيرات droplets وذلك لزيادة مساحة سطح الهضم بالأنزيمات البنكرياسية .

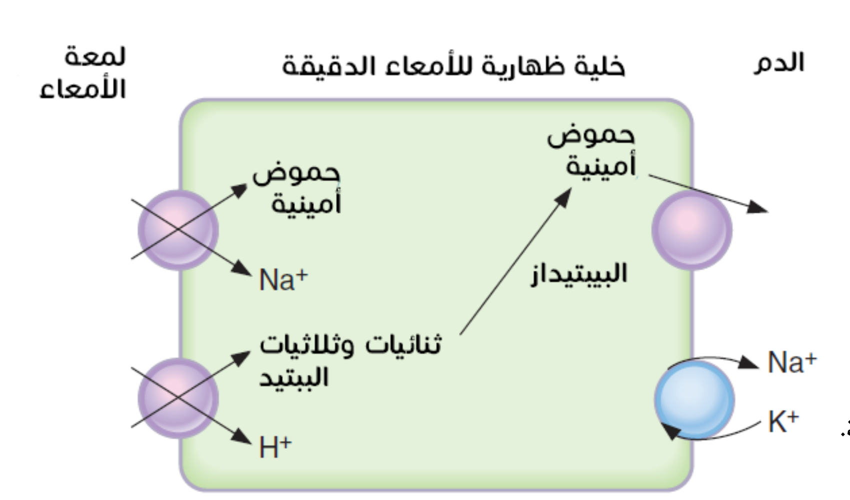
(2) تهضم أنزيمات **الليباز اللسانية** lingual lipases بعض الشحوم الثلاثية غير المهضومة إلى غليسريدات أحادية وحموض دسمة. على أية حال، إن معظم الشحوم غير المهضومة يتم هضمها بأنزيمات الليباز البنكرياسية pancreatic lipases.

(3) **يبطّئ الكوليسيستوكينين** CCK **الإفراغ المعدي**، وبالتالي يتباطأ تحرير الشحوم من المعدة إلى العفج ليتم توفير الوقت الكافي لهضمها وامتصاصها في الأمعاء.

b. **الأمعاء الدقيقة**

(1) تقوم **الحموض الصفراوية** باستحلاب الشحوم في الأمعاء الدقيقة، فتزيد بذلك من مساحة سطح الهضم.

(2) تحلمه **أنزيمات الليباز البنكرياسية** الشحوم إلى حموض دسمة، أحاديات الغليسريد، كوليسترول، وليزوليسيتين lysolecithin. الأنزيمات المسؤولة هي الليباز البنكرياسي، هيدرولاز الكوليسترول، والفوسفوليباز A2.



الشكل 6.14 آلية امتصاص الحموض الأمينية، ثنائيات الببتيد وثلاثيات الببتيد، عبر الخلايا الظهارية المعوية.

(3) يتم انحلال النواتج الكارهة للماء والناجمة عن هضم الشحوم في **المذيلات** بوساطة **الأحماض الصفراوية**.

2. **امتصاص الشحوم**

a. تقوم **المذيلات** بعرض نواتج هضم الشحوم لتصبح على تماس مع السطح الامتصاصي الأمعاء الدقيقة، ومن ثم **تنتشر الحموضة الدسمة، وأحاديات الغليسريد والكولسترول عبر الغشاء اللمعي إلى داخل الخلايا** .أما الغليسرول فهو محب للماء ولا يتواجد ضمن محتويات المذيلات .

b. في الخلايا المعوية، تعاد أسترة نواتج هضم الشحوم إلى كل من ثلاثيات الغليسريد، الكولسترول المؤستر، والفوسفولبيدات ومع الصمائم البروتينية apoproteins ليتم تشكيل **الكيلوميكرونات** chylomicrons.

- ينجم عن عوز الأبوبروتين B عدم القدرة على نقل الكيلوميكرونات خارج الخلايا المعوية مما يسبب **فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم** abetalipoproteinemia.

c. يتم نقل الكيلومكرونات خارج الخلايا المعوية **بآلية الإيماس** exocytosis، ولأن الكيلومكرونات كبيرة الحجم لتدخل الشعيرات الدموية فإنها تنقَل عوضا عن ذلك إلى **الأوعية اللمفية** وتعاد إلى الدم عبر القناة الصدرية.

3. **أسواء امتصاص الشحوم ـــ الإسهال الدهني** steatorrhea

- يمكن أن يحدث لأي من الأسباب التالية:

a. **الداء البنكرياسي** Pancreatic disease (مثل التهاب البنكرياس والتليف الكيسي)، إذ يعجز البنكرياس في هذه الحالات عن تصنيع كميات كافية من الأنزيمات مثل(الليباز البنكرياسي) اللازمة لهضم الشحوم .

b. **فرط إفراز الغاسترين** Hyper secretion of gastrin، يزداد في هذه الحالة إفراز الحمض المعدي وينقصPHالعفج والذي بدوره (PHمنخفض) يعيق تنشيط الليباز البنكرياسي.

c. **استئصال اللفائفي** Ileal resection، والذي يؤدي إلى نفاد الحموضة الصفراوية لعدم إعادة دورانها إلى الكبد.

d. **فرط النموّ الجرثوميّ** Bacterial over growth، والذي قد يؤدي إلى عدم اقتران الحموض الصفراوية وعدم امتصاصها المبكر في الجزء العلوي الأمعاء الدقيقة ، في هذه الحالة لا يتم عرض الحموض الصفراوية طوال الأمعاء الدقيقة لتساعد في امتصاص الشحوم.

e. **نقص عدد الخلايا المعوية** المساهمة بامتصاص الشحوم (الذَرَب المداريّ Tropical sprue).

f. **فشل تصنيع الأبوبروتين B** B apoprotein والذي يؤدي لعدم تشكل الكيلومكرونات.

D. امتصاص وإفراز الشوارد والماء

- يمكن للشوارد والماء أن تعبر الخلايا الظهارية المعوية إما عبر الطرق الخلوية أو جانب الخلوية (بين الخلايا).
- تربط **الموصلات المحكمة** tight junctions الخلايا الظهارية الواحدةَ إلى الأخرى على امتداد الغشاء اللمعي.
- تختلف نفوذية الموصلات المحكمة تبعاً لنوع الظهارة. ظهارة "**كتيمة**" tight "(غير نفوذة) في القولون. ظهارة "**راشحة**" leaky" (نفوذة) في الأمعاء الدقيقة والمرارة.

1. **امتصاص كلور الصوديوم** NaCl

a. تنقل شوارد الصوديوم Na^+ إلى داخل الخلايا المعوية عبر الغشاء اللمعي تبعاً لمدروجها الكهركيميائي وفق الآليات الآتية :

(1) الانتشار المنفعل Passive diffusion (عبر قنوات).

(2) النقل المرافق للصوديوم مع الغلوكوز أو الأحماض الأمينية.

(3) النقل المرافق للصوديوم والكلور.

(4) التبادل مع شوارد الهيدروجين Na^+-H^+ exchange.

- في **الأمعاء الدقيقة**، الآليات الأكثر أهمية لامتصاص Na^+ هي النقل المرافق والغلوكوز، والنقل المرافق للصوديوم والأحماض الأمينية، وكذلك التبادل بين الصوديوم الهيدروجين، إن آليات النقل المرافق والتبادل هذه مشابهه لتلك التي في النبيب العلوي القريب.
- في **القولون**، الانتشار السلبي عبر قنوات الصوديوم هو الأكثر أهمية، وإن قنوات هذه تشبه تلك التي في النبيب الكلوي البعيد ويتم حثها بهرمون **الألدوستيرون**.

b. يتم ضخ Na^+ خارج الخلية بعكس مدروجه الكهركيميائي بواسطة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في الأغشية القاعدية.

c. على مسار السبيل الهضمي؛ يتبع Cl^- امتصاصَ Na^+، وذلك وفق الآليات التالية:

(1) الانتشار المنفعل بالطرق جانب الخلوية paracelluler.

(2) النقل المرافق للصوديوم والكلور.

(3) تبادل الكلور مع الكربونات.

2. **امتصاص وإفراز البوتاسيوم K^+**

a. يتم **امتصاص K^+ الغذائي في الأمعاء الدقيقة بالانتشار المنفعل** وذلك عبر الطرق جانب الخلوية.

b. بينما يتم **إفراز K^+ بشكل فاعل في القولون** بآلية مشابهة لامتصاصه في النبيب الكلوي القاصي renal distal tubule.

- كما في النبيب القاصي، يتحرض إفراز K^+ بوساطة **الألدوستيرون**.
- في حالات **الإسهال**، يزداد إفراز K^+ في القولون بسبب الآلية المعتمدة على معدل التدفق والمشابهة لتلك التي في النبيب البعيد، تتسبب هذه الخسارة الكبيرة لشوارد البوتاسيوم بحدوث حالة **نقص بوتاسيوم الدم** hypokalemia.

3. **امتصاص الماء**

- يعتبر ثانوياً، وذلك تبعاً لامتصاص المنحلات الأخرى.
- **في الأمعاء الدقيقة والمرارة، يكون الامتصاص متسق الضغط التناضحي** isosmotic، إن آلية امتصاص الذوائب المقترنة والماء في هذه الظهارات هي ذاتها التي تحدث في **النبيب الكلوي القريب** renal proximal tubule.
- في **القولون**، تكون النفوذية للماء أدنى منها في الأمعاء الدقيقة، ويمكن للبراز أن يصبح مفرط التوتر.

4. **إفراز الماء والشوارد من قبَل الأمعاء**

- يفرز السبيل الهضمي أيضاً الشوارد من الدم إلى لمعته.
- تتركز الآليات الإفرازية في **الخبايا** crypts، بالمقارنة مع الآليات الامتصاصية التي تتركز في الزغابات villi.

a. **الكلور Cl^- هو الشاردة الأولية المطروحة** إلى اللمعة المعوية، إذ يتم نقلها خلال قنوات الكلور في الغشاء اللمعي luminal membrane، والتي يتم تنظيمها بوساطة الـ cAMP.

b. يفرَز Na^+ إلى داخل اللمعة بشكل منفعل تبعاً لِـ Cl^+. يتبع الماءُ كلور الصوديوم NaCl ليحافظ على بيئة متسقة الضغط التناضحي.

c. تسبب **ضمات الكوليرا** vibirio cholera **(الذيفان الكوليري** cholera toxin) إسهالاً بتحريضها لإفراز Cl^-.

- يحفّز ذيفان الكوليرا **إضافة الريبوز إلى الأدينوزين ثنائي الفوسفات** ADP من الوحيدة α_s للبروتين المحرض G_s والمقترن مع الأدينيليل سيكلاز، مما يؤدي لتنشيطه باستمرار.
- يزداد الـ cAMP داخل الخلايا، وتنفتح بالنتيجة قنوات الكلور في الغشاء اللمعي
- يتدفق كل من الماء والصوديوم باتجاه اللمعة، حيث يتبعان إفراز الكلور، تسبب هذه الحوادث بالنتيجة **إسهالاً إفرازياً** secretory diarrhea.
- تسبب بعض ذراري **الإشريكية القولونية** Escherichia coli إسهالاً مائياً بآلية مشابهة.

E. امتصاص المواد الأخرى

1. الفيتامينات Vitamins

a. إن **الفيتامينات الذوابة في الدسم** fat-soluble vitamins (A، D، E، و K) تكون مندمجةً بداخل المذيلات، ويتم امتصاصها خلالَ امتصاص الشحوم الأخرى.

b. تُمتَص معظم **الفيتامينات الذوابة في الماء** water soluble بآليات النقل المرافق المعتمد على Na^+.

c. **يُمتَص الفيتامين B_{12} في اللفائفي**، ويتطلب وجود العامل الداخلي.

- يرتبط معقد الفيتامين B_{12}ـ العامل الداخلي إلى مستقبلات على الخلايا اللفائفية ليتم امتصاصه.
- يسبب **استئصال المعدة** gastrectomy خسارةً في الخلايا الجدارية المعديّة، والتي تعتبر مصدر العامل الداخلي، مما يتطلب حقناً للفيتامين B_{12} ، وذلك لمنع حدوث فقر الدم الوبيل pernicious anemia.
- كما ينتج عن **استئصال اللفائفيّ** ileectomy فقدان امتصاص معقد العامل الداخلي والفيتامين B_{12}، وبالتالي يلزم أيضاً حَقنٌ للفيتامين B_{12}.

2. الكالسيوم Calcium

- يعتمد الامتصاص في الأمعاء الدقيقة على وجود كميات كافية من الشكل الفعال للفيتامين D، **25,1 دي هيدروكسي كولي كالسيفيرول** 1,25-dihydroxycholecalciferol، والذي يتم إنتاجه في الكلية، حيث يحث هذا المركب على تصنيع البروتين المعوي الرابط للكالسيوم والمسمى **الكالبندين D-28K** calbindin D-28K.
- إن عوز الفيتامين D، أو القصور الكلوي المزمن يسبب امتصاصاً غير كافٍ للكالسيوم المعوي، مؤديا بدوره إلى حدوث **الرَخَد** rickets عند الأطفال، و**تليّن العظام** osteomalacia لدى البالغين.

3. الحديد Iron

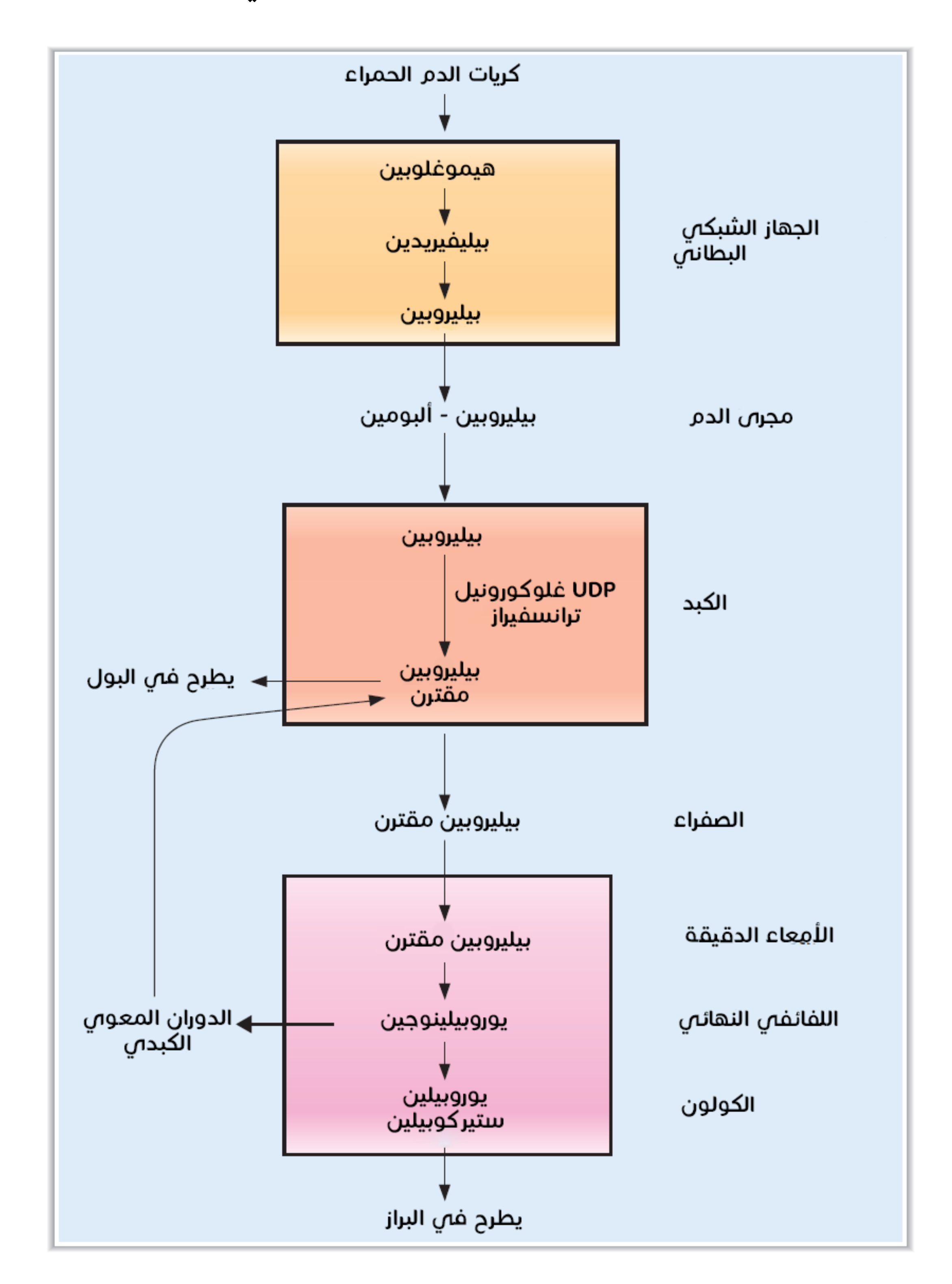
- يتم امتصاص الحديد على هيئة **حديد هيم** heme iron (الحديد المرتبط إلى الخضاب الدموي hemoglobin أو العضلين myoglobin)، أو **كحديد حر** Fe^{2+}. في الأمعاء الدقيقة، يتحطم الحديد الهيمي لينطلق Fe^{2+} الحر، يرتبط Fe^{2+} الحر بعدها إلى صميم الفرّتين apoferritin ويُنقَلَ إلى الدم.
- **يجول Fe^{2+} في الدم ليرتبط إلى الترانسفيرين** transferrin، والذي ينقله من الأمعاء الدقيقة إلى مواقع تخزينه في الكبد، ومن الكبد إلى نقي العظم من أجل تصنيع الخضاب الدموي.
- إن عوز الحديد هو السبب الأكثر شيوعاً لفقر الدم anemia.

VI. فيزيولوجيا الكبد

A. تكوين وإفراز الصفراء Bile formation and secretion (انظر IV D)

B. إنتاج وإطراح البيليروبين Bilirubin production and secretion (الشكل6.15)

- يتم تقويض خضاب الدم (الهيموغلوبين)إلى **بيليروبين** bilirubin بوساطة الجهاز الشبكي البطاني.
- في الكبد، يتم اقتران البيليروبين مع حمض الغلوكورونيك عبر **أنزيم اليوريديل ثنائي الفوسفات غلوكورنيل ترانسفيراز** UDP glucuronyl transferase.
- إن جزءاً من **البيليروبين المقترن** conjugated bilirubin يتم طرحه في البول، وجزء آخر يفرَزَ إلى الصفراء.
- في الأمعاء، يتم تحويل البيليروبين المقترن إلى كل من **اليوروبيلينوجين** urobilinogen، والذي يعاد إلى الكبد عبر الدوران المعوي الكبدي، **واليوروبيلين** urobilin **والستيركوبيلين** stercobilin، اللذين يُطرحان في البراز.



الشكل 6.15 استقلاب البيليروبين. UDP = يوريدين ثنائي الفوسفات.

C. الوظيفة الاستقلابية للكبد

1. استقلاب السكريات Carbohydrate metabolism

- ينجز الكبد كلاً من استحداثَ السكر gluconeogenesis، وتخزين الغلوكوز على هيئة غليكوجين، وكذلك يطلق الغلوكوز المختزن إلى الدوران.

2. **استقلاب البروتينات** Protein metabolism.
- يصنّع الحموض الأمينية غير الضرورية.
- يصنع بروتينات البلازما.

3. **استقلاب الشحم** Lipid metabolism
- يساهم في أكسدة الحموض الدسمة.
- يصنّع البروتينات الشحمية lipoproteins، والكوليسترول، والفوسفوليبيدات.

D. إزالة السمية Detoxification

- إن المواد محتمَلَة السمية potentially toxic substances **يتم** تقديمها إلى الكبد عبر الدوران البابي.
- يعدل الكبد هذه المواد في "الطور الأول من الاستقلاب first-pass metabolism".
- يتم تحفيز **تفاعلات الطور الأول phase I reaction** بأنزيمات السيتوكروم **p-450** cytochrome p-450، والتي تُتبَع **بتفاعلات الطور الثاني phase II reactions** التي تقرِن المواد.

اختبار المراجعة

1. أي من المواد التالية يتم إطلاقها من عصبونات السبيل الهضمي؟
   (A) السيكريتين
   (B) الغاسترين
   (C) الكوليسيستوكينين (CCK)
   (D) الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)
   (E) الببتيد المثبِّط المعدي (GIP)

2. أي مما يلي يعد موقع إفراز العامل الداخلي؟
   (A) الغار المعدي
   (B) القاع المعدي
   (C) العفج
   (D) اللفائفي
   (E) القولون

3. تسبب ضمات الكوليرا Vibrioi cholera الإسهال لأنها
   (A) تزيد القنوات الإفرازية لـ $HCO3^-$ في الخلايا الظهارية المعوية
   (B) تزيد القنوات الإفرازية لـ Cl^- في الخلايا الخبيئيّة crypt cells
   (C) تمنع امتصاص الغلوكوز وتستبقي الماء في اللمعة المعوية وفقاً للضغط التناضحي
   (D) تثبط إنتاج الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP في الخلايا الظهارية المعوية
   (E) تثبط إنتاج الإينوزيتول 1,4,5 ثلاثي الفوسفات IP3 في الخلايا الظهارية المعوية

4. يمتلك الكوليسيستوكينين CCK بعض صفات الغاسترين لأن كلاً منهما
   (A) يتم إطلاقه من الخلايا G في المعدة
   (B) يتم إطلاقه من الخلايا I في العفج
   (C) عضو من العائلة المضاهئة(المماثلة) للسيكريتين
   (D) لديه خمسة أحماض أمينية متماثلة النهاية الكربوكسيلية
   (E) لديهما 90٪ من الحموض الأمينية المتماثلة

5. أي مما يلي يتم نقله بعملية النقل الفعال المعتمد على الصوديوم
   (A) الحموض الدسمة
   (B) ثلاثيات الغليسريد
   (C) الفركتوز
   (D) الألانين
   (E) قليلات الببتيد

6. مريض ذكر بعمر 49 سنة مصاب بداء كرون شديد غير مستجيب للمعالجة الدوائية ويخضع لاستئصال اللفائفي. بعد الجراحة؛ سيعاني من إسهال دهني وذلك لأن
   (A) مخزون الحموض الصفراوية الكبدية يزداد
   (B) الكيلوميكرونات لا تتشكل في اللمعة المعوية
   (C) المذيَلات لا تتشكل في اللمعة المعوية
   (D) ثلاثيات الغليسيريد الغذائية لا يمكن هضمها
   (E) البنكرياس لا يفرز الليباز

7. يثبِّط الكوليسيستوكينين CCK
   (A) الإفراغَ المعديّ
   (B) إفراز $HCO3^-$ البنكرياسي
   (C) الإفراز الأنزيمي البنكرياسي
   (D) ارتخاء مصرّة أودي

8. أي مما يلي يبطِل "الارتخاءَ الاستقبالي receptive relexation" للمعدة
   (A) التنبيه نظير الودي
   (B) التنبيه الودي
   (C) قطع المبهم
   (D) إعطاء الغاسترين
   (E) إعطاء الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)
   (F) إعطاء الكوليسيستوكينين (CCK)

9. أي من المواد التالية يتثبط إفرازه بانخفاض الـ Ph؟
   (A) السيكريتين
   (B) الغاسترين
   (C) الكوليسيستوكينين (CCK)
   (D) الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)
   (E) الببتيد المثبط المعدي (GIP)

10. أي مما يلي يعد المكان المخصص لإفراز الغاسترين؟
(A) الغار المعدي
(B) القاع المعدي
(C) العفج
(D) اللفائفي
(E) القولون

11. يعد تشكيل المذيَلة ضرورياً من أجل الامتصاص المعوي لـ
(A) الغليسيرول
(B) الغالاكتوز
(C) اللوسين
(D) الحموض الصفراوية
(E) الفيتامين B_{12}
(F) الفيتامين D

12. أي من التغيرات التالية تحدث خلال التغوّط؟
(A) يتم استرخاء المصرة الشرجية الداخلية
(B) يتم تقلص المصرة الشرجية الخارجية
(C) يتم استرخاء العضلات الملساء المستقيمية
(D) يكون الضغط داخلَ البطن أخفضَ منه خلال الرحة
(E) تسيطر التقلصات التقطّعيّة

13. أي مما يلي يعد مميّزاً للعاب؟
(A) ناقص التوتر قريب من البلازما
(B) تركيز HCO_3^- اللعابي أدنى منه في البلازما
(C) وجود أنزيمات البروتياز
(D) معدل الإفراز الذي يزداد عند قطع المبهم
(E) التعديل بوساطة الخلايا القنوية الذي يتضمن إعادة امتصاص كل من K^+ و HCO_3^-

14. أي من المواد التالية يتم إفرازه كاستجابة لحِمْل الغلوكوز الفموي؟
(A) السيكريتين
(B) الغاسترين
(C) الكوليسيستوكينين (CCK)
(D) الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)
(E) الببتيد المفرز للأنسولين المعتمد على الغلوكوز (GIP)

15. أي مما يلي يعد صحيحاً حول الإفراز من البنكرياس خارجي الإفراز؟
(A) لديه تركيز CL^- أعلى منه في البلازما
(B) يتحرض عند وجود HCO_3^- في العفج
(C) يزداد إفراز HCO_3^- بوساطة الغاسترين
(D) يزداد الإفراز الأنزيمي البنكرياسي بوساطة الكوليسيستوكينين (CCK)
(E) يكون ناقص التوتر

16. أي من المواد التالية يجب أن يتم هضمها بشكل أكبر قبل أن يتم امتصاصها بواسطة ناقل نوعي في الخلايا المعوية؟
(A) الفركتوز
(B) السكروز
(C) الألانين
(D) ثنائيات الببتيد
(E) ثلاثيات الببتيد

17. الموجات البطيئة في الخلايا العضلية الملساء للأمعاء الدقيقة هي
(A) جهود عمل
(B) تقلصات طورية (جيبية)
(C) تقلصات توتُرية
(D) جهود راحة غشائية متذبذبة
(E) إطلاق متذبذب للكوليسيستوكينين (CCK)

18. يشارك طالب دراسات عليا في دراسة بحثية سريرية حول حركية الأمعاء. إن تمعج الأمعاء الدقيقة
(A) يمزج البلعة الطعامية
(B) يتم تنسيقه من قِبل الجهاز العصبي المركزي
(C) يتضمن تقلص العضلات الملساء الدائرية خلف وأمام البلعة الطعامية
(D) يتضمن تقلص العضلات الملساء الدائرية خلف البلعة الطعامية وارتخاء العضلات الملساء الدائرية أمامها
(E) يتضمن ارتخاء العضلات الملساء الطولانية والدائرية معاً على طول الأمعاء الدقيقة

19. ذكر يبلغ من العمر 38 عاماً مريض بقرحة عفجية يعالَج بنجاح بعقار السيميتيدين cimetidine. إن أساس تثبيط السيميتيدين لإفراز الحمض المعدي يقوم على

(A) يحصر المستقبلات الموسكارينية على الخلايا الجدارية
(B) يزيد مستويات الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP داخل الخلوي
(C) يحصر H^+، K^+ الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز (ATPase)
(D) يعزز عمل الأستيل كولين (ACh) على الخلايا الجدارية

20. أي من المواد التالية يثبط الإفراغ المعدي

(A) السيكريتين
(B) الغاسترسن
(C) الكوليسيستوكينين (CCK)
(D) الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP)
(E) الببتيد المثبِّط المعديّ (GIP)

21. عندما يتم تنبيه الخلايا الجدارية، فإنها تفرز

(A) HCl والعامل الداخلي
(B) HCl ومولد الببسين
(C) HCl و $HCO3^-$
(D) $HCO3^-$ والعامل الداخي
(E) المخاط ومولد الببسين

22. امرأة بعمر 44 سنة يُشخّص لها متلازمة زولينجر-إيليسون. أي من الموجودات التالية تتلاءم مع التشخيص؟

(A) مستويات الغاسترين في المصل منخفضة
(B) مستويات الأنسولين في المصل منخفضة
(C) امتصاص متزايد للشحوم الغذائية
(D) كتلة الخلية الجدارية منخفضة
(E) داء قرحة هضمية

23. أي مما يلي هو موقع النقل المرافق للحموض الصفراوية والمعتمد على الصوديوم؟

(A) الغار المعدي
(B) القاع المعدي
(C) العفج
(D) اللفائفي
القولون

الإجابات والتفسير

1. **الإجابة D** [1 II C]. الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP) هو مُفرَز صماوي عصبي يفرَز من خلايا السبيل المعدي المعوي ويسبب ارتخاء العضلات الملساء للسبيل الهضمي. على سبيل المثال، يتواسط VIP الاستجابة الارتخائية للمصرة المريئية السفلية عندما تقترب البُلعة الطعامية منها، سامحاً بمرور البلعة إلى داخل المعدة.

2. **الإجابة B** [الشكل 6.7 الجدول 6.3؛ 1 IV B]. يتم إفراز العمل الداخلي من قِبَل الخلايا الجدارية للقاع المعدي (كما هو الحال بالنسبة لـ HCl). يتم امتصاصه، مع الفيتامين B12، في اللفائفي.

3. **الإجابة B** [V D 4 c]. ينشِّط ذيفان الكوليرا Cholera toxin محلِّقَةَ الأدينيلات adenylate cyclase ويزيد من الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP في الخلايا الخبيئية المعوية. في الخلايا الخبيئية، ينشِّط cAMP قنواتِ Cl^- الإفرازية فينتِج إفرازاً بدئياً للكلور متبوعاً بالصوديوم والماء.

4. **الإجابة D** [2 II A]. يمتلك الهرمونان خمسة أحماض أمينية متماثلة النهاية الكربوكسيلية. ترتبط الفعالية الحيوية للكوليسيستوكينين (CCK) بالنهاية الكربوكسيلية للسلسلة عديدة الببتيد السباعية، وترتبط الفعالية الحيوية للغاسترين بالسلسلة عديدة الببتيد الرباعية، لأن الببتيد السباعي لهرمون CCK يحتوي الحموض الأمينية الخمسة الشائعة، فإنه من المنطقي أن يمتلك CCK بعضَ الميزات المشابهة للغاسترين. تفرز الخلايا G الغاسترين. تفرز الخلايا I الكوليسيستوكينين CCK. تتضمن عائلة السيكريتين هرمون الغلوكاغون.

5. **الإجابة D** [الجدول 6.4؛ V A-C]. إن الفركتوز هو السكر الأحادي الوحيد الذي لا يُمتَص عن طريق النقل المرافق المعتمد على شوارد الصوديوم Na^+؛ إذ يتم نقله بالانتشار الميسّر. تُمتَص الحموض الأمينية بوساطة النقل المرافق المعتمد على Na^+، لكن قليلات الببتيد (وحدات ببتيدية أكبر) لا تُمتص. لا يتم امتصاص الغليسيريدات الثلاثية بدون هضم إضافي. إن نواتج هضم الشحم، كالحموض الدسمة، يتم امتصاصها بالانتشار الميسّر.

6. **الإجابة C** [4 IV D]. يزيل استئصالُ اللفائفي القسم من الأمعاء الدقيقة الذي ينقل الحموض الصفراوية بشكل طبيعي من لمعة العفج ويعيد دورانَها إلى الكبد. لأن هذه العملية تحافظ على مخزون الحمض الصفراوي، فإن الاصطناع الجديد للحموض الصفراوية يعد ضرورياً فقط لتعوي الحموض الصفراوية التي فُقِدت في البراز. عند استئصال اللفائفي، فإن معظم الحموض الصفراوية المفرَزة يتم طرحها في البراز، ويتضاءل مخزون كبد بشكل كبير. تعد الحموض الصفراوية ضروريةً لتشكيل المذيلة داخل التجويف المعوي؛ وذلك لإذابة النواتج هضم الشحم بحيث يمكن امتصاصها. تتشكل الكيلوميكرونات داخل الخلايا الظهارية المعوية وتُنقَل إلى الأوعية اللمفية

7. **الإجابة A** [الجدول 6.1؛ 1 II A]. يثبط الكوليسيستوكينين (CCK) الإفراغَ المعدي وبالتالي يساعد على إبطاء تدفق الطعام من المعدة إلى الأمعاء خلال فترات من الفعالية الهضمية العالية. يحرّض CCK كلا الوظيفتين للبنكرياس خارجي الإفرازـ إفراز HCO_3^- والأنزيمات الهاضمة. كم أنه يحرض تدفق الصفراء من المرارة إلى لمعة الأمعاء الدقيقة عن طريق التسبب بتقلص المرارة وارتخاء مصرّة أودي.

8. **الإجابة C** [1 III C]. إن "الارتخاءَ الاستقبالي receptive relaxation" للجزء الفموي من المعدة يبدأ عندما يدخل الطعام من المريء إلى المعدة. وهذا المنعكس نظير الودي (المبهمي) يتم إبطاله بقطع المبهم vagotomy.

9. **الإجابة C** [الجدول 6.1؛ II A 1].إن الفعل الفيزيولوجي الرئيسي للغاسترين هو أن يزيد من الإفراز الحمضي (إفراز H^+)، ينقِص الإفراز الحمضي من قيمة الـ pH لمحتويات المعدة، إن انخفاض الـ pH، بدوره، يحول دون المزيد من إفراز الغاسترين–مثال كلاسيكي للارتجاع السلبي.

10. **الإجابة A**[الشكل 6.7؛ الجدول 6.3؛ II A 1 b]. يفرَز الغاسترين من الخلايا G للغار المعدي. يفرَز كل من HCl والعامل الداخلي من القاع.

11. **الإجابة F** [الجدول 6.4؛ V E 1]. تؤمن المذيلات آليةً لإذابة المغذيات القابلة للذوبان في الدسم fat-soluble في المحلول المائي للمعة المعوية حتى تتمكن المغذيات من الخلايا الظاهرية ومنثم تمتص من قِبَلها. لأن الفيتامين D ذواب في الدسم، فإنه يُمتَص بنفس آلية امتصاص الشحوم الغذائية الأخرى. الغليسيرول هو من نواتج هضم الشحم وهو ذواب في الماء ولا يتم تضمينه في المذلات. يُمتَص الغالاكتوز واللوسين بوساطة النقل المرافق المعتمد على الصوديوم Na^+،.على الرغم من أن الحموض الصفراوية هي المكون الرئيسي للمذيلات، فإنها تُمتَص في اللفائفي بوساطة ناقل نوعي معتمد على الصوديوم Na^+. الفيتامين B_{12} قابل للذوبان في الماء water soluble ، وبالتالي فإن امتصاصه لا يتطلب مذيلات.

12. **الإجابة A** [III E 3]. إن كلاً من المصرتين الداخلية والخارجية يجب أن تسترخي لتسمح للبراز بأن يُطرَح من الجسم. تتقلص العضلات الملساء المستقيمية ويرتفع الضغط داخل البطن بإحداث زفير ضد لسان مزمار مغلق (مناورة فالسالفا Valsalva maneuver). إن التقلصات التقطعية هي السائدة في الأمعاء الدقيقة خلال الهضم والامتصاص.

13. **الإجابة A** [الجدول 6.2؛ IV A 2 a]. يتميز اللعاب بنقص التوتر hypotonicity وبتركيز عالٍ من HCO_3^- (قريب من البلازما) وأيضاً بوجود أنزيم الألفا أميلاز والليباز اللساني (وليس البروتيازات)، يتم تحقيق التركيز العالي للبيكربونات عن طريق إفراز HCO_3^- إلى اللعاب من قِبَل الخلايا القنوية (وليس إعادة امتصاص HCO_3^-). لأن التحكم في إنتاج اللعاب هو نظير ودي، فإنه يتم إبطاله بقطع المبهم.

14. **الإجابة E** [الجدول 6.4؛ II A 4]. إن الببتيد المفرز للأنسولين والمعتمد على الغلوكوز (GIP) هو الهرمون المعدي المعوي الوحيد الذي يُطلَق استجابةً للأصناف الثلاثة من المغذيات –الدسم، البروتين، والكربوهيدرات، .يطلِق الغلوكوزُ الفمويّ الـ GIP، والذي بدوره، يسبب انطلاق الأنسولين من غدة البنكرياس الصماوية. إن هذا التأثير للبتيد GIP يفسِّر لماذا يكون الغلوكوز الفموي أكثر فعالية من الغلوكوز الوريدي في إطلاق الأنسولين.

15. **الإجابة D** [الجدول 6.2؛ II A 2, 3]. إن الأنيون الرئيسي (الشاردة السالبة) في الإفرازات البنكرياسية هو HCO_3^- (والذي يوجد بتركيز أعلى مما هو في البلازما)، وتركيز Cl^- أدنى منه في البلازما. يتحرض الإفراز البنكرياسي بوجود الحموض الدسمة في العفج. يحرِّض السيكريتين (وليس الغاسترين) إفرازَ HCO_3^- البنكرياسية، يحرض الكوليسيستوكينين (CCK) الإفراز الأنزيمي البنكرياسي. دائماً ما تكون الإفرازات البنكرياسية متساوية التوتر isotonic، بغض النظر عن معدل التدفق.

16. **الإجابة B** [الجدول 6.4؛ V A B]. فقط أحاديات السّكاريد يمكن لها أن تمتص عن طريق الخلايا الظهارية المعوية. ثنائيات السكاريد، مثل السكروز، يجب أن تُهضَم إلى أحاديات السكاريد قبل أن يتم امتصاصها. من ناحية أخرى، تتحلمه البروتينات إلى حموض أمينية، ثنائيات الببتيد، أو ثلاثيات الببتيد، وهذه الأشكال الثلاثة يتم نقلها جميعها إلى الخلايا الظهارية من أجل الامتصاص.

17. الإجابة D [الشكل 6.3؛ A III]. إن الموجات البطيئة هي جهود راحة غشائية متذبذبة للعضلات الملساء في السبيل الهضمي. تقرِّب الموجات البطيئة جهدَ الغشاء باتجاه عتبة الإطلاق، لكنها ليست جهود فعل بحد ذاتها، عندما يتم إيصال الجهد الغشائي إلى عتبة الإطلاق عبر موجة بطيئة، يحدث عندها جهد فعل ليُتبَع بالتقلص.

18. الإجابة D [III D 2]. التمعج هو فعالية تقلصية يتم تنسيقها من قِبَل الجهاز العصبي المعوي (وليس الجهاز العصبي المركزي[CNS]) وتدفع بالمحتويات المعوية نحو الأمام.عادةً، تبدأ الحركات التمعجية بعد أن تتم عمليات المزج والهضم والامتصاص وبشكل كافٍ. لدفع البلعة الطعامية إلى الأمام يجب على العضلات الملساء الدائرية وبوقتٍ واحد أن تتقلص خلف البلعة الطعامية وتسترخيَ أمامها؛ وبنفس الوقت، تسترخي العضلات الملساء الطولية (تطول) خلف البلعة وتتقلص (تقصُر) أمامها.

19. الإجابة B [IV B 3 c, d(1), 6]. السيميتيدين Cimetidine هو مثبط عكوس لمستقبلات H_2 على الخلايا الجداريةوحاصر لإفراز H^+ (الإفراز الحمضي). إن مستويات الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP (المرسال الثانوي للهيستامين) يتوقّع أن تنقص، ولا تزداد. يثبط السيميتيدين أيضاً تأثيرَ الأستيل كولين ACh المحرِّض للإفراز الحمضي. يقوم الأوميبرازول Omeprazole بحصر مضخة البوتاسيوم والهيدروجين H^+, K^+ -adenosine triphosphatase (ATPase) بشكل مباشرة

20. الإجابة C [الجدول 6.1؛ II A 2 a]. إن الكوليسيستوكينين (CCK) هو الهرمون الأكثر أهمية في هضم وامتصاص الدسم الغذائي.بالإضافة إلى دوره المقلص للمرارة، فإنه يثبِّط الإفراغ المعدي. وبالنتيجة، ينتقل الكيموس ببطء أكبر من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة، معطياً بذلك وقتاً أكبر من أجل هضم وامتصاص الدسم.

21. الإجابة A[الجدول 6.3؛IV B I]. تفرز الخلايا الجدارية حمض كلور الماء والعامل الداخلي. أما الخلايا الرئيسية فتفرز مولد الببسين.

22. الإجابة E [II A 1 d؛V C 3 b]. متلازمة زولينجر–إيليسون Zollinger-Ellison syndrome (الورم الغاستريني gastrinoma) هي عبارة عن ورم في البنكرياس خارج الخلايا بيتا. يفرز هذا الورم هرمون الغاسترين، والذي يدور من ثَمّ إلى الخلايا الجدارية مؤدياً إلى زيادة الإفراز الحمضي، قرحات هضمية، بالإضافة إلى نمو الخلايا الجدارية(التأثير المنمّي للغاسترين). لأن الورم لا يشمل خلايا بيتا البنكرياسية، فإن مستويات الأنسولين ينبغي ألا تتأثر. يتضاءل امتصاص الشحوم (ولا يزداد) بسبب ازدياد الإفراز الحمضي ونقصان الـ pH ضمن اللمعة المعوية وكذلك بسبب عدم تفعيل أنزيمات الليباز البنكرياسية(نقص الـ pH يمنع تفعيلَها).

23. الإجابة D [IV D 4]. تتم إعادة تدوير الأملاح الصفراوية إلى الكبد في الدوران البابي الكبدي عبر النقل المرافق للحموض الصفراوية المعتمد على الصوديوم والتي تتوضع في اللفائفي من الأمعاء الدقيقة.

الفصل 7

فيزيولوجيا الغدد الصم

I. نظرة عامة على الهرمونات

A. انظر الجدول 7.1 لقائمة الهرمونات الذي يشمل الإختصارات والغدد المنشأ والتأثيرات الرئيسية

B. اصطناع الهرمونات

1. اصطناع الهرمونات الببتيدية والبروتينية

- يحدث اصطناع سلف طليعة الهرمون في الشبكة الهيولية الداخلية ويُوجّه بوساطة RNA مرسال نوعي له.
- تشتق الببتيدات الإشارية من سلف طليعة الهرمون، تعطي طليعة الهرمون الذي يُنقل إلى جهاز غولجي.
- تشتق سلاسل الببتيد الإضافية في جهاز غولجي لتشكل الهرمون، الذي يُخزّن في حبيبات إفرازية ليُحرّر لاحقاً.

2. اصطناع الهرمونات الستيروئيدية

- تشتق الهرمونات الستيروئيدية من الكوليسترول (سبل الإصطناع الحيوي موصوفة في **1** V A).

3. اصطناع الهرمونات الأمينية

- تشتق الهرمونات الأمينية (هرمونات الدرق والإبينفرين والنورإبينفرين) من التيروزين (سبل الاصطناع الحيوي للهرمون الدرقي موصوفة في IV A1).

C. تنظيم الإفراز الهرموني

1. ارتجاع سلبي (التلقيم الراجع السلبي) Negative feedback

- المبدأ التطبيقي الأكثر شيوعاً بالنسبة لتنظيم الإفراز الهرموني.
- محدد لذاته.
- يملك الهرمون أفعال بيولوجية تثبط إلى حد بعيد إفراز الهرمونات بشكل مباشر أو غير مباشر.
- **مثال**, يفرز الأنسولين من خلايا بيتا البنكرياسية استجابةً لزيادة في غلوكوز الدم. وبدوره، يسبب الأنسولين زيادة في قبط الغلوكوز إلى داخل الخلايا والذي يقود إلى نقص في غلوكوز الدم. فيما بعد نقص تركيز غلوكوز الدم يسبب إنقاصاً في تركيز الأنسولين.

2. ارتجاع إيجابي (التلقيم الراجع الإيجابي) Positive feedback

- نادر.
- انفجاري ومعزز لذاته.
- يملك الهرمون أفعال بيولوجية تسبب إفراز أكثر (إضافي)من الهرمون بشكل مباشر أو غير مباشر.
- **مثال**، يحدث تدفق الهرمون الملوتن LH قبل الإباضة تماماً نتيجةً لتأثير الارتجاع الإيجابي للأستروجين على الغدة النخامية الأمامية. بعدئذ يؤثر الهرمون الملوتن (LH) على المبايض ويسبب إفراز أكثر من الاستروجين.

الجدول 7.1 قائمة بالهرمونات الرئيسية

الهرمون	الاختصار	الغدة المنشأ	الأفعال الرئيسية
الهرمون المطلق لموجهة الدرقية	TRH	الوطاء	ينبه إفراز TSH والبرولاكتين
الهرمون المطلق لموجهة القشر	CRH	الوطاء	ينبه إفراز ACTH
الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية	GnRH	الوطاء	ينبه إفراز FSH، LH
الهرمون المطلق لهرمون النمو	GHRH	الوطاء	يحرض إفراز هرمون النمو
الهرمون المثبط لتحرير الموجهة الجسدية (سوماتوستاتين)	SRIF	الوطاء	يثبط إفراز هرمون النمو
العامل المثبط للبرولاكتين(دوبامين)	PIF	الوطاء	يثبط إفراز البرولاكتين
الهرمون المنبه الدرق	TSH	النخامة الأمامية	ينبه تخليق وإفراز الهرمونات الدرقية
الهرمون المنبه للجريب	FSH	النخامة الأمامية	ينبه نمو الجريبات لمبيضية وإفراز الاستروجين يعزز نضج النطفة (خصى)
الهرمون الملوتن	LH	النخامة الأمامية	ينبه الإباضة وتشكيل الجسم الأصفر وتصنيع الاستروجين والبروجسترون(المبيض) ينبه تصنيع وإفراز التستوسترون(خصى)
هرمون النمو	GH	النخامة الأمامية	ينبه اصطناع البروتين والنمو إجمالاً
برولاكتين		النخامة الأمامية	ينبه انتاج الحليب وتطور الثدي
الهرمون الموجه لقشر الكظر	ACTH	النخامة الأمامية	ينبه اصطناع وإفراز الهرمونات القشرية الكظرية
الهرمون المنبه للخلايا الميلانينية		النخامة الأمامية	ينبه اصطناع الميلانين (في البشر؟)
أوكسيتوسين	MSH	النخامى الخلفية	إخراج الحليب وتقليص الرحم
الهرمون المضاد للإبالة (فازوبرسين)	ADH	النخامى الخلفية	ينبه إعادة امتصاص الماء من قبل الأنابيب الجامعة الكلوية ويقلص الشرينات
تيروكسين ثلاثي يودو ترونين	T4 T3	غدة درقية	النمو الهيكلي وزيادة استهلاك O_2 وانتاج الحرارة وزيادة استخدام البروتين والسكريات والدسم ونضج الجهاز العصبي (الفترة المحيطة بالولادة)
القشرانيات السكرية (الكورتيزول)		قشر كظر	ينبه استحداث السكر، مضاد التهاب، كابت للمناعة
استراديول		مبيض	نمو وتطور الأعضاء التناسلية الأنثوية، الطور الجريبي من الدورة الطمثية
البروجيسترون		مبيض	الطور الأصفري الإفرازي من الدورة الطمثية
التستوسترون		خصيتين	الإنطاف، والصفات الجنسية الثانوية الذكرية
الهرمون الدريقي	PTH	الغدد جارات الدرق	ارتفاع كالسيوم المصل وانخفاض الفوسفات
25.1 ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفرول		يتفعل في الكلية	ارتفاع امتصاص الكالسيوم المعوي وارتفاع تمعدن العظم
الألدوستيرون		قشر الكظر	إعادة امتصاص الصوديوم الكلوي، زيادة إفراز البوتاسيوم الكلوي، زيادة إفراز H^+ الكلوي
الكالسيتونين		الغدة الدرقية (الخلايا المجاورة للجريب)	يخفض كالسيوم المصل
الأنسولين		المعثكلة (خلايا بيتا)	يخفض الغلوكوز والحموض الدسمة والحموض الأمينية في الدم
غلوكاغون		المعثكلة (خلايا ألفا)	يزيد الغلوكوز والحموض الدسمة في الدم
موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية	HCG	المشيمة	زيادة تصنيع الاستروجين والبروجيسترون في الجسم الأصفر خلال الحمل
محفز الإلبان البشري المشيمي	HPL	المشيمة	نفس أفعال هرمون النمو والبرولاكتين خلال الحمل

D. تنظيم المستقبلات

- تحدد الهرمونات حساسية الأنسجة الهدف **من خلال تنظيم حساسية المستقبلات.**

1. **تنظيم خفض المستقبلات** Down-regulation of receptors
   - **ينقص** الهرمون **عدد أو ألفة المستقبلات** لذاته أو لهرمون آخر، على سبيل المثال، في الرحم، يخفض البروجسترون من مستقبلاته ومستقبلات الاستروجين.
2. **تنظيم رفع المستقبلات** Up-regulation of receptors
   - **يزيد** الهرمون **عدد أو ألفة المستقبلات** لذاته أو لهرمون آخر.
   - على سبيل المثال، في المبيض، يزيد الأستروجين من مستقبلاته ومستقبلات LH.

II. آليات الخلية والمرسال الثاني (الجدول 7-2)

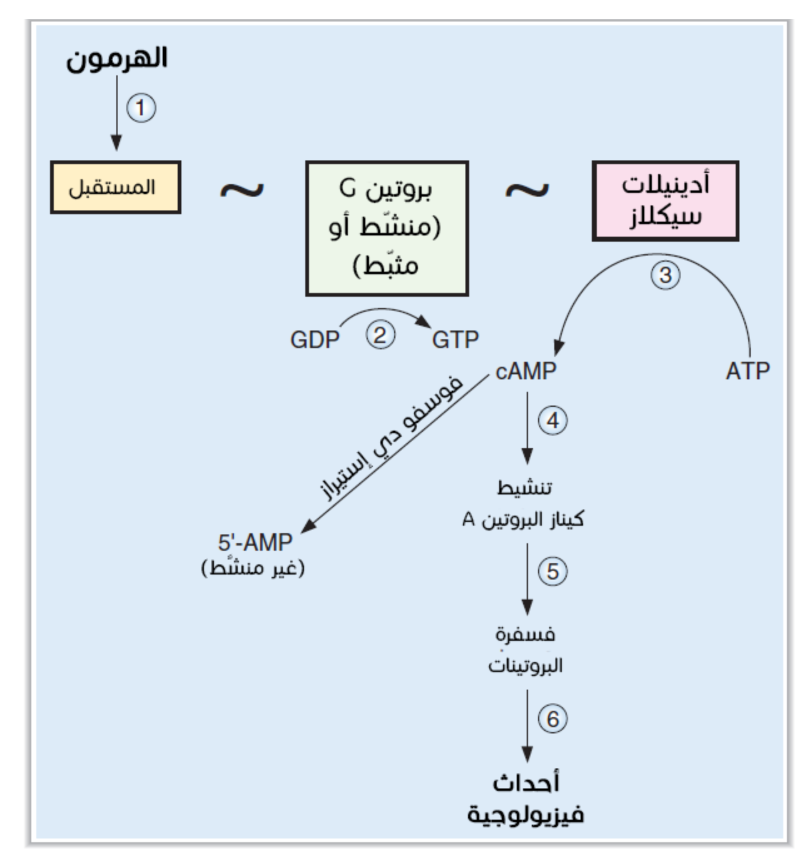
A. بروتينات G

- هي **بروتينات رابطة لغوانوزين ثلاثي الفوسفات** والتي تقرن مستقبلات الهرمون بالجزيئات المستفعلة المجاورة. على سبيل المثال، في نظام المرسال الثاني للأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (CAMP)، تقرن البروتينات G مستقبل الهرمون بحلقة الأدينيلات.
- تُستخدم في **نظام المرسال الثاني للأدنيلات سيكلاز** واينوزيتول **1-4-5 ثلاثي الفوسفات (IP3).**
- لديها **نشاط (فعالية)** GTPase الداخلي المنشأ.
- لديه ثلاث وحيدات ألفا وبيتا وغاما.
- تستطيع **الوحيدة** ألفا ربط الغوانوزين ثنائي الفوسفات (GDP) أو GTP. عندما يكون GDP مرتبط بالوحيدة ألفا، يكون البروتين G غير نشيط. وعندما يكون GTP مرتبط، يكون البروتين G نشيط.
- إما أن تكون البروتينات G منبهة (Gs) أو مثبطة (Gi). تبقى الفعالية المنبهة أو المثبطة في الوحيدة ألفا والتي تدعى حسب ذلك ألفا s أو ألفا i.

الجدول 7.2 آلية عمل الهرمون

آلية cAMP	آلية IP3	آلية الهرمونات الستيرئيدية	آليات أخرى
ACTH	GnRH	القشرانيات السكرية	تفعيل التيروزين كيناز
LH وFSH	TRH	الاستروجين	الأنسولين
TSH	GHRH	التستوسترون	IGF-1
ADH (مستقبلات V2)	الأنجيتونسينII	البروجيسترون	هرمون النمو
HCG	ADH(مستقبلات V1)	ألدوسترون	البرولاكتين
MSH		فيتامين د	cGMP
CRH	الأكسيتوسين	الهرمون الدرقي	ANP
مستقبلات B1،B2	مستقبلات ألفا1		أوكسيد النتريك
كالسيتونين			
PTH			
غلوكاغون			

ANP=البتيد الأذيني المدر للصوديوم. cAMP= أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي. cGMP= غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي. IGF= عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين. IP3=أينوزيتول 5،4،1-ثلاثي الفوسفات



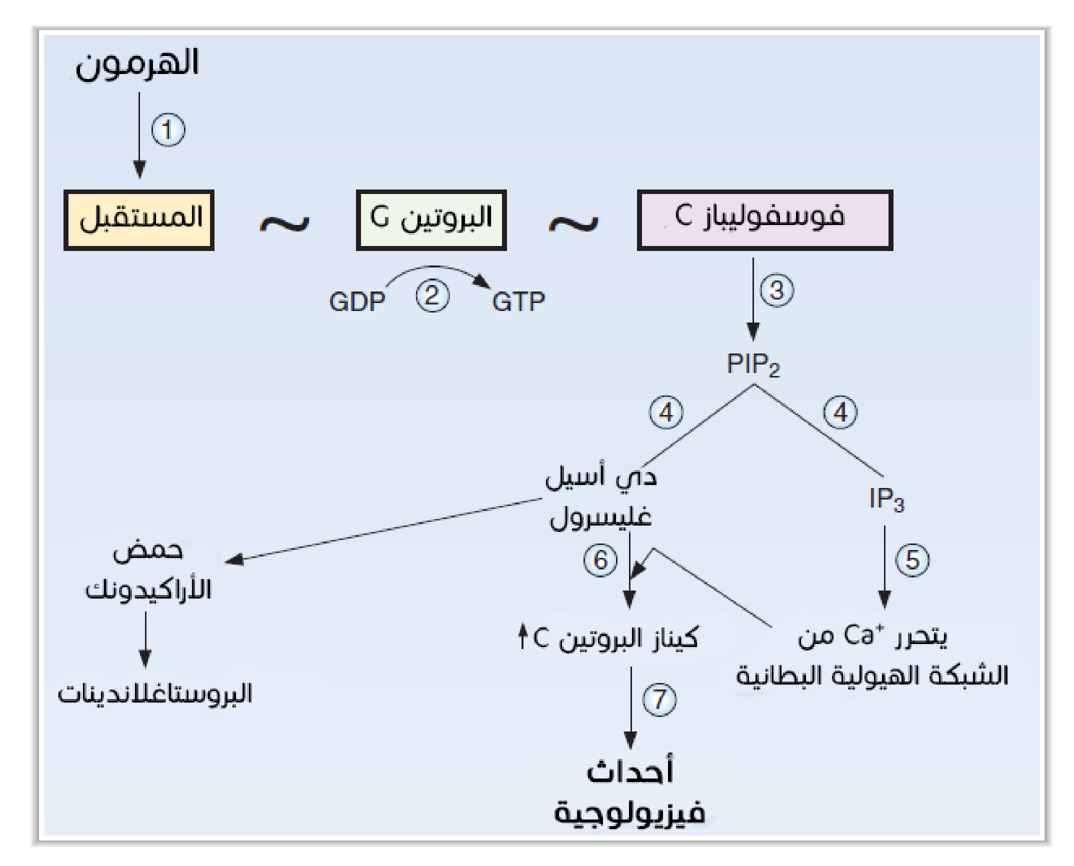
الشكل 7.1 آلية عمل هرمون-محلقة الأدينيلات.ANP البتيد المدر للصوديوم الأذيني, CAMP الأينوزين أحادي الفوسفات الحلقي, cGMP غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي IGF عامل نمو شبيه بالأنسولين, IP3 اينوزيتول 1,4,5 ثلاثي الفوسفات . انظر الجدول 7-1 للاختصارات الأخرى.

B. آلية الأدنيلات سيكلاز (الشكل 7-1)

1. **يرتبط الهرمون بالمستقبل في غشاء الخلية** (الخطوة1).
2. **يُحرر GDP من البروتين G ويستبدل (يحول) ب GTP (الخطوة2)**، التي تنشط البروتين G. بعدئذٍ ينشط البروتين G أو يثبط الأدنيلات سيكلاز. إذا كان البروتين G منبه(Gs)، سينشط الأدينيلات سيكلاز بعدئذ، وإذا كان البروتين G مثبط (Gi)، ستثبط الأدينيلات سيكلاز (غير مبينة). تحول فعالية (نشاط) GTPase داخلية المنشأ في البروتين G الـGTP إلى GDP (غير مبينة).
3. تحفز الأدينيلات سيكلاز المنشطة بعدئذ تحويل (قلب) الادينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) إلى AMPc (الخطوة 3).
4. ينشط cAMPالبروتين كيناز A (الخطوة 4)، الذي يفسفر بروتينات نوعية (خطوة 5) معطياً نشاطاً فيزيولوجياً نوعياً.
5. يتدرك الـcAMP إلى 5-AMP بواسطة الإسترار ثنائي الفوسفات، الذي يثبط بواسطة الكافئين، لذلك من المتوقع أن تثبيط الإسترار ثنائي الفوسفات سيزيد النشاط الفيزيائي لcAMP .

C. آليّة IP3 (الشكل 7.2)

1. **يرتبط الهرمون** بالمستقبل في غشاء الخلية (الخطوة 1)، وعن طريق بروتين G (الخطوة 2)، يتنشط الفوسفوليباز C (الخطوة 3).
2. **الفوسفوليباز C يحرر ثنائي أسيل الغليسرول وIP3** (من الشحوم الغشائية) (الخطوة 4).



الشكل 7.2 آلية عمل هرمون-أينوزيتول-5,4,1-ثلاثي الفوسفات (IP_3)-Ca^{2+}

3. IP3 يحرك الكالسيوم من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية (الخطوة 5), الكالسيوم وثنائي أسيل الغليسرول ينشطان معاً البروتين كيناز C (الخطوة 6) الذي يفسفر بروتينات و يسبب نشاطات فيزيولوجية معينة.

D. آليات المستقبل التحفيزي:

- يرتبط الهرمون بالمستقبلات خارج الخلوية التي تملك أو تترافق مع نشاط أنزيمي على الجانب داخل الخلوي من الغشاء.

1. **غوانيليل سيكلاز**

a. **يعمل الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP)** من خلال مستقبل الغوانيليل سيكلاز, حيث أن الجانب خارج الخلوي من المستقبل يربط ANP و الجانب داخل الخلوي من المستقبل يملك نشاط الغوانيليل سيكلاز. تنشيط محلقة الغوانيليل يحول GTP إلى GMP الحلقي الذي يكون المرسال الثاني.

b. يعمل أوكسيد النتريك (NO) من خلال الغوانيليل سيكلاز الخلوية. تنشيط الغوانيليل سيكلاز يحول GTP إلى GMP الحلقي الذي يكون المرسال الثاني.

2. **تيروزين كيناز** (الشكل 7.3)

- يرتبط الهرمون بالمستقبلات خارج الخلوية التي تملك أو تترافق مع نشاط تيروزين كيناز. عندما تنشط المستقبلات، يفسفر التيروزين كيناز جزء التيروزين على البروتينات، مما يقود إلى النشاطات الفيزيولوجية الهرمونية.

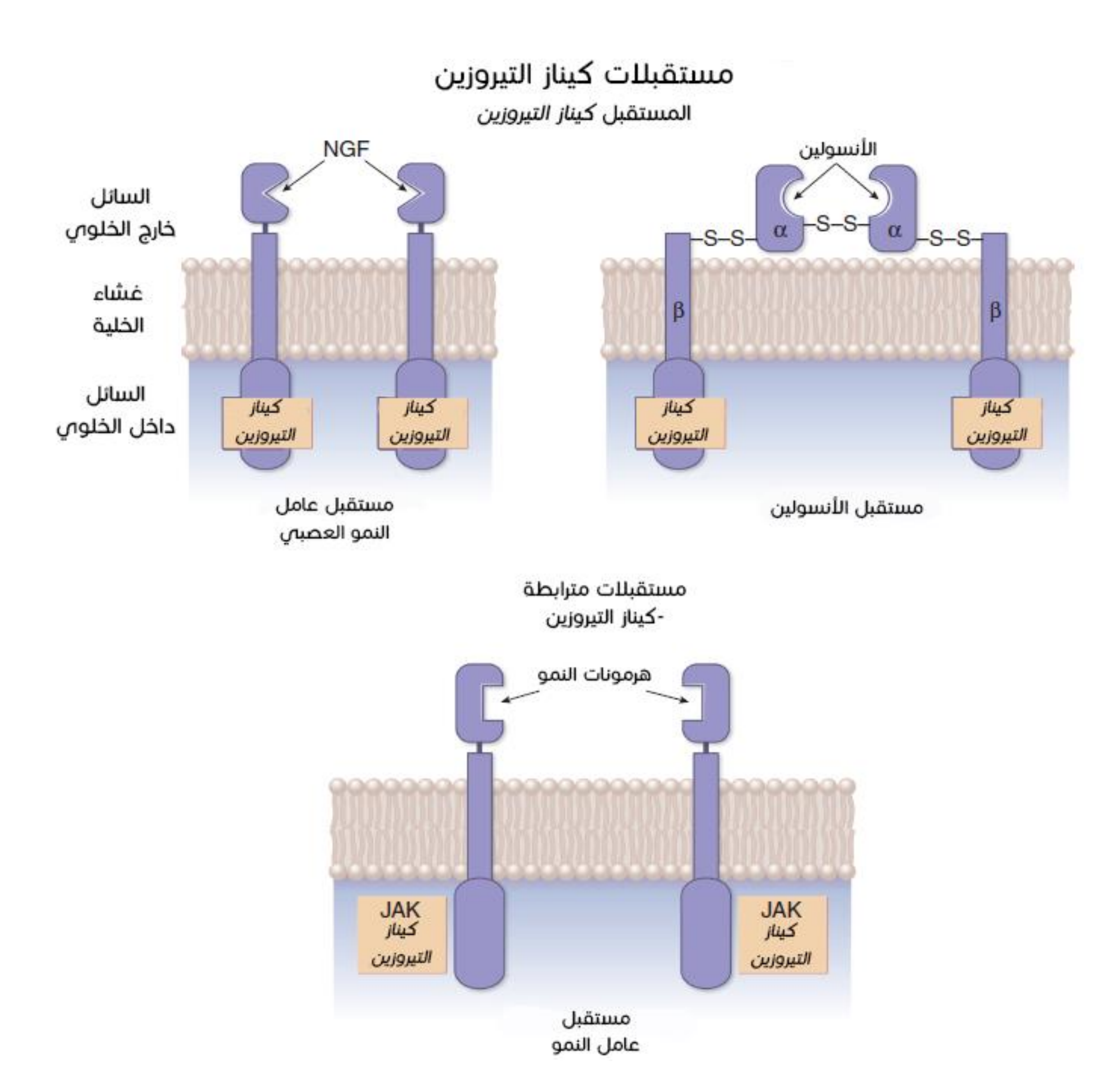
a. **مستقبل كيناز التيروزين**

- يرتبط الهرمون إلى المستقبل من الجانب خارج الخلوي.
- يملك المستقبل من الجانب داخل الخلوي نشاط كيناز التيروزين داخلي المنشأ.

- نوع واحد من مستقبل كيناز تيروزين يكون **موحود** (مثل، مستقبل عامل النمو العصبي) ارتباط الهرمون أو الربيطة يسبب ديمرة المستقبل وتنشيط كيناز التيروزين داخلي المنشأ وفسفرة أنصاف التيروزين.
- نوع آخر من مستقبلات كيناز التيروزين يكون **مثنوي** (مثل، مستقبلات **الأنسولين** وعامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF). ارتباط الهرمون ينشط كيناز التيروزين داخلي المنشأ، مما يقود إلى فسفرة أنصاف التيروزين.
- مستقبلات الأنسولين تناقش أيضاً في القسم C2 VI.

b. **كيناز التيروزين – مستقبل ترابطي**

- هي آلية عمل **هرمون النمو**.
- يرتبط هرمون النمو إلى المستقبل من الجانب خارج الخلوي.
- المستقبل من الجانب داخل الخلوي ليس لديه نشاط كيناز التيروزين لكن بشكل غير تساهمي يرتبط بكيناز التيروزين (مثل مستقبل عائلة جانوس –المرتبطة بالتيروزين كيناز JAK).



الشكل 7.3 مستقبلات كيناز التيروزين. عامل النمو العصبي والأنسولين يستخدمان مستقبل كيناز التيروزين هرمون النمو يستخدم كيناز التيروزين – مستقبل ترابطي. JAK هو مستقبل عائلة يانوس المرتبطة بكيناز التيروزين, NGF هو عامل النمو العصبي.

- يسبب ارتباط عامل النمو ديمرة المستقبل وتنشيط كيناز التيروزين في البروتين الترابطي (مثل JAK)
- تتضمن أهداف JAK ترجام إشاري ومنشطات انتساخ (STAT) التي تسبب نسخ mRNAs جديدة وتصنيع بروتين جديد.

E. آلية الهرمون الستيروئيدي والهرمون الدرقي (الشكل 7-4)

1. ينتشر الهرمون الستيروئيدي (أو الدرقي) عبر غشاء الخلية ويرتبط إلى **مستقبله** (الخطوة1).
2. يدخل معقد **هرمون-مستقبل** إلى النواة ويشكل مثنوي (الخطوة 2).
3. مثنويات هرمون – مستقبل تكون بمثابة عوامل النسخ التي ترتبط بعناصر الاستجابة الستيروئيدية (SREs) من DNA (الخطوة3) ويبدأ انتساخ DNA(الخطوة4).
4. ينتج RNA **مرسال جديد** الذي يغادر النواة ويترجم ليصنع بروتينات جديدة (خطوة5)
5. البروتينات الجديدة التي تُصنع لها أفعال فيزيولوجية معينة. **مثال1**,25 ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفرول يحرض تصنيع Calbindin D-28K، البروتين الرابط للكالسيوم في الأمعاء، الألدوستيرون يحرض تخليق قنوات الصوديوم في الخلايا الكلوية الرئيسية.



الشكل 7.4 آلية فعل الهرمون – الهرمونات الستيرئيدية

SREs = عناصر الاستجابة الستيروئيدية

III. الغدة النخامية

A. العلاقة بين الغدة النخامية والوطاء

1. **يرتبط الفص الأمامي للغدة النخامية** بالوطاء بواسطة **النظام البابي النخامي – الوطائي** وبالتالي يصل الدم من الوطاء الذي يحوي تراكيز عالية من الهرمونات الوطائية مباشرة إلى النخامة الأمامية. الهرمونات الوطائية (مثال: الهرمون المطلق لهرمون النمو (GHRH)) ومن ثمّ ينبه أو يثبط إطلاق هرمونات الغدة النخامية الأمامية (مثال: هرمون النمو).
2. **يشتق الفص الخلفي من الغدة النخامية** من نسيج عصبي. **تقع أجسام الخلايا العصبية في نوى الوطاء**. تصنع هرمونات الفص الخلفي في أجسام الخلايا عصبية وترزم في حبيبات إفرازية، والمحاوير تنقل للأدنى إلى لفص الخلفي للنخامى لإطلاقها في الدوران.

B. هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية

- هرمون النمو، البرولاكتين، الهرمون المنبه للدرق (TSH)، LH، الهرمون المنبه الجريبي(FSH)، الهرمون الموجه لقشر الكظر(ACTH).
- يناقش هرمون النمو والبرولاكتين في هذا القسم. يناقش ACTH، FSH، LH،TSH في سياق الكلام (مثال TSH مع الهرمون الدرقي) في الأقسام اللاحقة من هذا الفصل.

1. **FSH و LH و TSH**

- تنتمي لنفس عائلة البروتين السكري. لدى كل واحد من هذه الهرمونات وحيدة ألفا ووحيدة بيتا. **تتماثل الوحيدات ألفا**. بينما تختلف الوحيدات بيتا وهي مسؤولة عن النشاط البيولوجي الفريد لكل هرمون.

2. **ACTH و الهرمون المنبه للخلايا الميلانية (MSH) و بيتا اوبيو بروتين و بيتا أندورفين** (الشكل7-5)

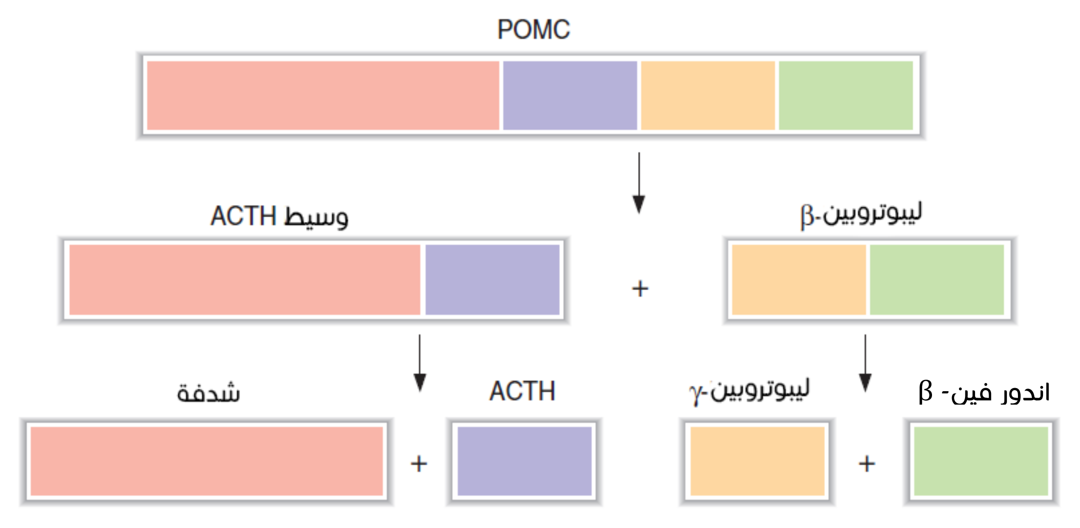
- تشتق من سلف مفرد هو بروبيو ميلانو كورتين (POMC)
- تنتج **ألفا MSH وبيتا MSH** في الفص المتوسط، حيث أنه رديمي (غير متطور) في الأشخاص البالغين.

3. **هرمون النمو (الموجهة الجسدية)**

- الهرمون الأكثر أهمية للنمو السوي إلى حجم البلوغ.
- هو سلسلة واحدة من عديد الببتيد وهو متطابق **مع البرولاكتين** ومحفز الإلبان المشيمي البشري.

a. **تنظيم إفراز هرمون النمو** (الشكل 7-6)

- يطلق هرمون النمو بشكل **نابض**.



الشكل 7.5 سليفة إوبيو ميلانو كورتين (POMC) هو سليفة الهرمون الموجه لقشر الكظر وبيتا ليبو بروتين وبيتا أندورفين في النخامى الأمامية.

- **يزداد الإفراز** خلال النوم والتوتر وفي حال وجود الهرمونات ذات العلاقة مع البلوغ والجوع والتمرين ونقص سكر الدم.
- **ينقص الإفراز** بواسطة السوماتوستاتين والسوماتوميدين والسمنة وارتفاع سكر الدم والحمل.

(1) تحكم الوطاء-GHRH والسوماتوستاتين:
- ينبه GHRH تصنيع وإفراز هرمون النمو.
- يثبط السوماتوستاتين إفراز هرمون النمو بواسطة حصر الاستجابة ل GHRH في الغدة النخامية

(2) تحكم الارتجاع السلبي بواسطة السوماتوميدينات:
- تنتج السوماتوميدينات عندما يفعل هرمون النمو على النسيج الهدف. **تثبط السوماتوميدينات إفراز هرمون النمو** بواسطة تأثير مباشر على الغدة النخامية وبواسطة تنبيه إفراز السوماتوستاتين من الوطاء.

(3) تحكم الارتجاع السلبي (الراجع السلبي) بواسطة GHRH وهرمون النمو:
- يثبط GHRHإفراز ذاته من الوطاء.
- يثبط أيضاً هرمون النمو إفراز ذاته بواسطة تنبيه إفراز السوماتوستاتين من الوطاء.

b. **تأثيرات هرمون النمو**
- في الكبد، يولد هرمون النمو انتاج **السوماتوميدينات** (**عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين** (IGF)، التي تخدم كوسائط للنشاطات (التأثيرات) الفيزيولوجية المتنوعة.
- يملك **مستقبل** IGF **فعالية تيروزين كيناز** شبيه بمستقبل الأنسولين.

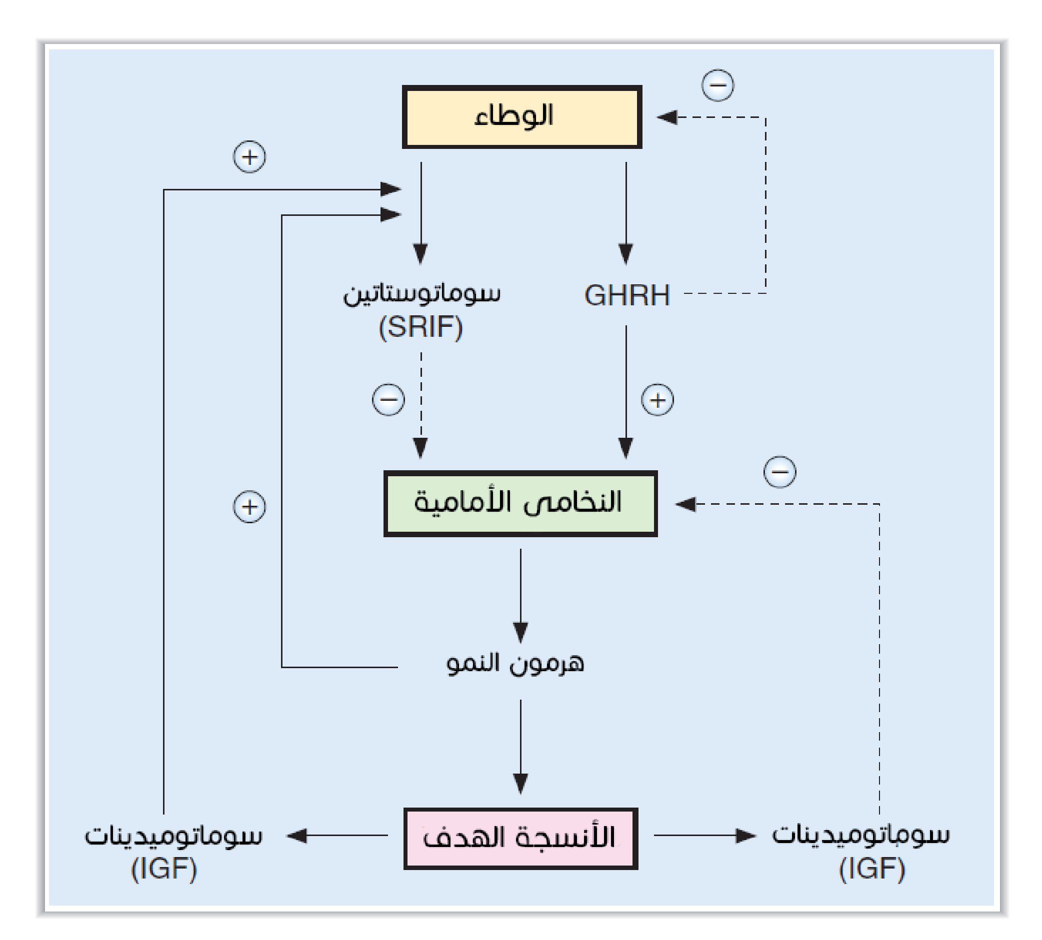
(1) *التأثيرات المباشرة لهرمون النمو:*

(a) ↓ قبط الغلوكوز إلى الخلايا (**مولد السكري**)

(b) ↑ تحلل الشحوم

(c) ↑ تصنيع البروتين في العضلات وزيادة كتلة الجسم الغث

(d) ↑ إنتاج IGF



الشكل 7.6 التحكم في إفراز هرمون النمو.

(2) *تأثيرات هرمون النمو عبر IGF:*

(a) ↑ تخليق البروتين في الخلايا الغضروفية وزيادة **النمو الخطي (دفقة النمو البلوغي)**.

(b) ↑ زيادة تصنيع البروتين في العضلات **وزيادة كتلة اللحم في الجسم**.

(c) ↑ زيادة تصنيع البروتين في معظم الأعضاء **وزيادة حجم العضو**.

c. **الفيزيولوجيا المرضية لهرمون النمو**

(1) *عوز هرمون النمو:*

- في الأطفال تسبب فشل نمو وقامة قصيرة وسمنة معتدلة وتأخر البلوغ.
- يمكن أن يحدث بواسطة:

(a) نقص في هرمون النمو للغدة النخامية

(b) خلل وظيفة الوطاء (انخفاض↓ GHRH)

(c) فشل تخليق IGF في الكبد

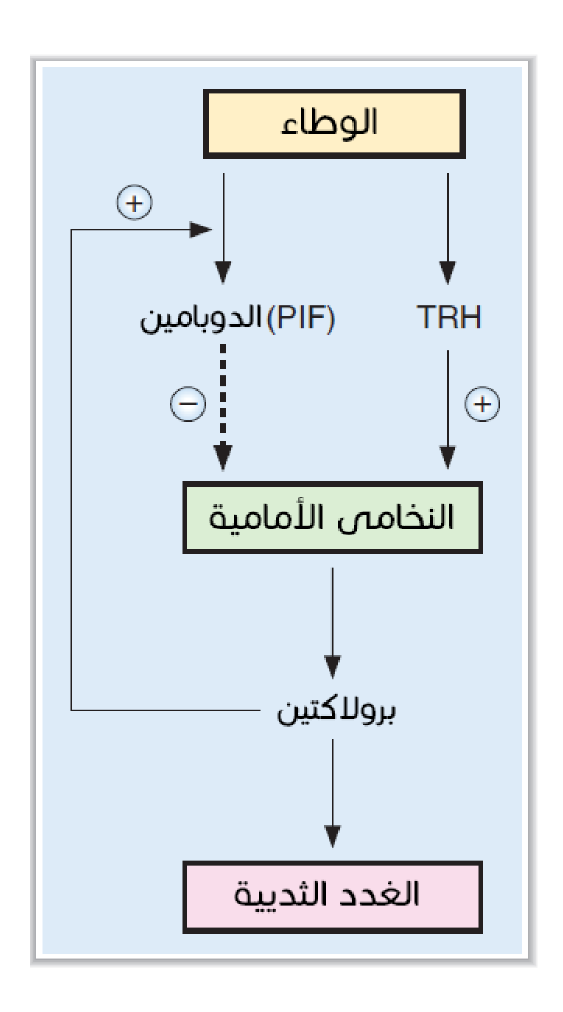
(d) عوز مستقبلات هرمون النمو

(2) فرط هرمون النمو

- يمكن أن يعالج **بمماثل السوماتوستاتين (مثل أكتريوتايد** octreotide)، الذي يثبط إفراز هرمون النمو.
- فرط إفراز هرمون النمو يسبب **ضخامة النهايات** acromegaly.

(a) **قبل البلوغ** يسبب فرط إفراز هرمون النمو زيادة النمو الخطي (**عملقة** gigantism).

(b) **بعد البلوغ** يسبب فرط إفراز هرمون النمو زيادة نمو العظم السمحاقي زيادة حجم الأعضاء وعدم تحمل الغلوكوز.



الشكل 7.7 تحكم إفراز البرولاكتين. PIF=العامل المثبط للبرولاكتين.

TRH= الهرمون المطلق لموجهة الدرق

4. البرولاكتين prolacten

- الهرمون الأساسي المسؤول عن **إفراز اللبن**.lactogenesis
- يشارك مع الاستروجين في تطور الثدي.
- **مماثل لهرمون النمو** من الناحية الهيكلية.

a. **تنظيم إفراز البرولاكتين** (الشكل 7-7 والجدول 7-3)

(1) *تحكم الوطاء بواسطة الدوبامين والهرمون المطلق لموجهة الدرق.*

- يُثبَط إفراز البرولاكتين بشكل صريح بواسطة الدوبامين (العامل المثبط للبرولاكتين(PIF)) المفرز من قبل الوطاء وبالتالي قطع السبيل النخامي الوطائي يسبب زيادة إفراز البرولاكتين وثر حليب مديد
- يزيد TRH إفراز البرولاكتين.

(2) *تحكم الارتجاع السلبي (الراجع السلبي)*

- يثبط البرولاكتين إفراز ذاته بواسطة تنبيه إطلاق الوطاء للدوبامين.

b. **تأثيرات البرولاكتين**

(1) تنبيه **انتاج الحليب** في الثدي (كازين، ألبومين اللبن).
(2) تنبيه **تطور الثدي** (بدور داعم مع الاستروجين).
(3) **يثبط الإباضة** بإنقاص تصنيع وإطلاق الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH).
(4) يثبط الإنطاف (بواسطة إنقاص GnRH).

c. **الفيزيولوجيا المرضية للبرولاكتين**

(1) عوز البرولاكتين prolacten deficiency (تخريب الغدة النخامية الأمامية):

- يسبب **فشل الإلبان.**

(2) فرط البرولاكتينprolacten excess:

- ينتج من تخريب الوطاء (نظراً لفقدان التحكم المثبط المقوي بواسطة الدوبامين) أو من أورام مفرزة للبرولاكتين (**ورم برولاكتيني** prolactinoma).
- يسبب **ثر اللبن** ونقص اللبيدو (الشهوة الجنسية).
- يسبب **فشل إباضة وانقطاع الحيض** لأنه يثبط إفراز GnRH.
- يمكن أن يعالج **بالبروموكرييبتين** الذي يقلل من إفراز البرولاكتين بواسطة تأثيره **كمناهض للدوبامين.**

الجدول 7.3	تنظيم إفراز البرولاكتين
العوامل التي تزيد إفراز البرولاكتين	**العوامل التي تنقص إفراز البرولاكتين**
الاستروجين (الحمل)	الدوبامين
إرضاع من الثدي	بروموكريتين (ناهضة دوبامين)
النوم	سوماتوستاتين
التوتر	البرولاكتين (بواسطة الارتجاع السلبي)
TRH	
ضادات الدوبامين	

C. هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية

- هي الهرمون المضاد للإبالة (ADH) والأوكسيتوسين.
- ببتيدات متماثلة.
- **تصنع في نوى الوطاء** وتخزن في حبيبات إفرازية مع **النوروفيزين** الخاص بهم.

1. ADH (انظر الفصل 5, VII)
   - ينشأ في الأصل من **النوى فوق البصرية** في الوطاء.
   - ينظم أسمولية المصل بزيادة نفوذية الماء في نهاية الأنابيب البعيدة والقنوات الجامعة.

   a. **تنظيم إفراز ADH** (الجدول 7-4)

   b. **تأثيرات ADH**

   (1) **زيادة نفوذية H2O** (AQP2، **أكوابورين2**) في الخلايا الرئيسية في نهاية الأنابيب البعيدة والقنوات الجامعة (عن طريق **مستقبلات V2** وآلية محلقة الأدينيلات –CAMP)

   (2) تقبض **العضل الأملس الوعائي** (عن طريق **مستقبلات V1** و آلية $IP3/CA^{+2}$)

   c. **الفيزيولوجيا المرضية ل ADH (انظر الفصل VII،5)**

2. **الأوكسيتوسين** oxytocin
   - ينشأ في الأصل من النوى جانب البطينية للوطاء.
   - يسبب إخراج الحليب من الثدي عندما ينبه بواسطة الرضاعة.

   a. **تنظيم إفراز الأوكسيتوسين**

   (1) الرضاعة suckling
   - المنبه الرئيسي لإفراز الأكسيتوسين.
   - الألياف الواردة تحمل دفعات من الحلمة إلى النخاع (الحبل الخلفي). تنقل على مراحل في الوطاء لتقدح إطلاق الأوكسيتوسين من الفص الخلفي للنخامي.
   - الإشارة أو الصوت من الرضيع ربما تنبه أعصاب الوطاء لإفراز الأوكسيتوسين حتى في غياب الرضاعة.

   (2) توسع العنق وهزة الجماع(الإرجاز) Dilation of the cervix and orgasm
   - تزيد إفراز الأوكسيتوسين.

   b. **تأثيرات الأوكسيتوسين**

   (1) تقليص الخلايا العضلية الظهارية في الثدي
   - الحليب يدفع بقوة من أسناخ الثدي إلى القنوات ويقذف.

الجدول 7.4 تنظيم إفراز ADH

العوامل التي تزيد إفراز ADH	العوامل التي تنقص إفراز ADH
أسمولية المصل	أسمولية المصل ↓
نقص الحجم	إيتانول
الألم	ناهضات ألفا
غثيان (تنبيه قوي)	ANP
نقص سكر الدم	
أدوية نيكوتينية أو أفيونية أو مضادة للأورام	

(2) تقليص الرحم

- خلال الحمل، مستقبلات الأوكسيتوسين في الرحم تكون في تنظيم أعلى عند اقتراب المخاض، مع أن دور الأوكسيتوسين في الوضع (الولادة)الطبيعي غير محدد.
- يمكن أن يستخدم الأوكسيتوسين لتحريض الولادة (الطلق)**وتقليل النزف بعد الوضع** postpartum bleeding.

IV. الغدة الدرقية

A. اصطناع الهرمونات الدرقية (الشكل 7-8)

- كل خطوة في التصنيع تكون **منبهة بواسطة** TSH.

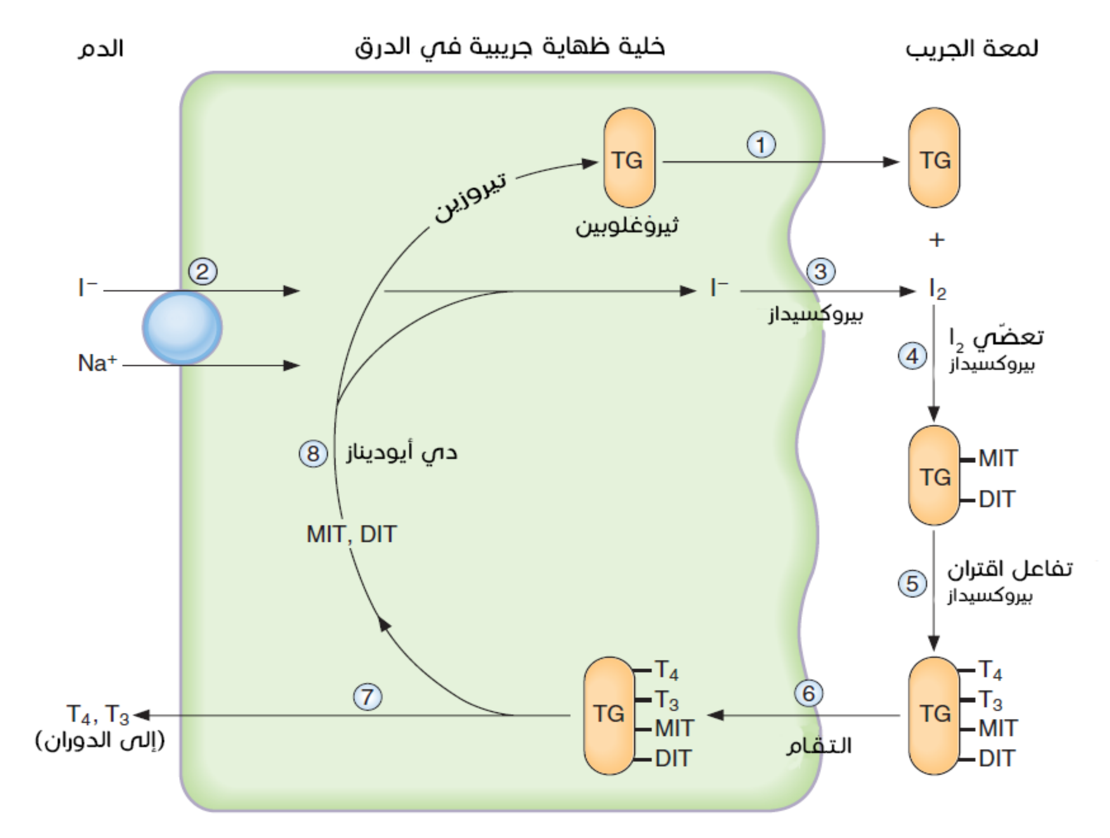
1. يصنع **الغلوبولين الدرقي** من التيروزين في الخلايا الجريبية الدرقية، ثم يخزن في الحويصلات الإفرازية ويقذف في اللمعة الجريبية (الخطوة 1).
2. **مضخة اليوديد (I^-) أو النقل المرافق** I^- - Na^+
   - توجد في الخلايا الظهارية الجريبية الدرق.
   - ينقل I^- إلى داخل الخلايا الجريبية الدرقية بشكل فعال من أجل دمجها لاحقا في الهرمونات الدرقية (الخطوة2).
   - **يثبط بواسطة الثيو سيانات وأيونات البيركلورات.**
3. **تأكسد من I^- إلى** I_2
   - يحفز بواسطة أنزيم البيروكسيداز في غشاء الخلية الجريبية (الخطوة 3).
   - I_2 هو الشكل الفعال الذي سيتعضى بواسطة دمجه مع التيروزين في الغلوبولين الدرقي.
   - أنزيم البيروكسيداز يتثبط بواسطة بروبيل ثيوراسيل, الذي يستخدم علاجياً لتقليل صنع الهرمون الدرقي من أجل معالجة فرط الدرقية.
   - أنزيم البيروكسيداز نفسه يحفز مشاركة تفاعلات التعضي والإقتران المتبقية في إصطناع الهرمونات الدرقية.
4. **تعضي** I_2
   - عند الوصل بين الخلايا الجريبة واللمعة الجريبية، إن ثمالة التيروزين في الغلوبولين الدرقي تتفاعل مع I_2 لتشكل **أحادي يودو التيروزين** (MIT) **وثنائي يودو التيروزين**(DIT) (الخطوة 4).
   - تثبط المستويات العليا من I^- التعضي ومن ثم يتثبط تصنيع الهرمون الدرقي **(أثر وولف-تشايكوف).**
5. **اقتران** MIT وDIT
   - بينما MIT و DIT ملتصقان إلى الغلوبولين الدرقي تحدث اثنان من تفاعلات اقتران (الخطوة5).

   a. عندما يندمج جزيئتان من DIT يتشكل التيروكسين T4.

   b. عندما يندمج جزيئة واحدة من DIT مع جزيئة من MIT يتشكل ثلاثي يود الثيرونين T3.

   - T4 المصنع أكثر من T3 بالرغم من أن فعالية T3 أكبر.

   c. الغلوبولين الدرقي الميودن مخزن في اللمعة الجريبية إلى أن تنبه الغدة الدرقية لإفراز الهرمونات الدرقية.



الشكل 7.8 خطوات تصنيع الهرمونات الدرقية. كل خطوة منبهة بواسطة هرمون منبه الغدة الدرقية. DIT=ثنائي يود التيروزين I=يوديدMIT=أحادي يود التيروزينT3=ثلاثي يود التيرونين T4= تيروكسين TG= غلوبولين الدرقي

.6 تنبيه الخلايا الدرقية بواسطة TSH

- عندما تنبه الخلايا الدرقية الغلوبولين الدرقي الميودن يقبط إلى داخل الخلايا الجريبية بواسطة الالتقام (الخطوة 6). ومن ثمّ تهضم أنزيمات الجسيمات الحالة الغلوبولين الدرقي، محررةً T3،T4 إلى الدوران (الخطوة 7).
- يزال اليود من بقايا MIT،DIT من قبل **نازع اليود الدرقي** (الخطوة 8). يعاد استعمال اليود المحرر لصناعة المزيد من الهرمونات الدرقية. نتيجةً لذلك فإن عوز نازع اليود الدرقي يحاكي عوز اليود I_2.

.7 ربط T3، T4

- في الدوران، يرتبط معظم T3،T4 ب TBG.

.a في **الفشل الكبدي hepatic failure**، تنقص مستويات TBG مما يؤدي إلى نقص في مستوى الهرمون الدرقي الإجمالي، لكن مستويات الهرمون الحر تبقى طبيعية.

.b في الحمل، تزداد مستويات TBG مما يؤدي إلى زيادة في مستوى الهرمون الدرقي الإجمالي، لكن مستويات الهرمون الحر تبقى طبيعية (كما نقول سريرياً سوى الدرق).

.8 تحويل T4 إلى T3 ومعاكس T_3 (rT_3)

- في الأنسجة المحيطية، يتم تحويل T4 إلى T3 بواسطة **5/- IODINASE** (أو إلى rT3).
- **T3 يكون ذو فعالية بيولوجية أكثر من T4.**
- rT3 غير نشط.

B. تنظيم إفراز الهرمون الدرقي (الشكل 7.9)

1. **تحكم الغدة النخامية- الوطاء-TRH وTSH**

a. **يفرز TRH** من قبل الوطاء وينبه إفراز TSH من الغدة النخامية الأمامية.

b. يزيد TSH كلاً من تصنيع وإفراز الهرمونات الدرقية من قبل الخلايا الجريبية عن طريق آلية CAMP-محلقة الأدينيلات.

- يزيد الارتفاع المزمن من TSH **ضخامة الغدة الدرقية.**

c. **T3ينظم خفض مستقبلات TRH** في الغدة النخامية الأمامية و بهذه الطريقة يثبط إفراز TSH.

2. **الغلوبولينات المناعية المنبهة الدرق**

- تتألف من أجزاء من الغلوبولين المناعي G من البروتينات البلازمية وتشكل اضداد لمستقبلات TSH على الغدد الدرقية.
- ترتبط إلى مستقبلات TSH وتنبه الغدة الدرقية لإفراز T3 وT4 مثل TSH.
- تجول بمستويات عالية في المرضى بداء غريفز، والذي يتميز بوجود مستويات عالية من الهرمونات الدرقية، وفقاً لذلك، يكون لدى المصاب تراكيز منخفضة من ال TSH (بسبب التثبيط الارتجاعي(الراجع)من الهرمونات الدرقية على الغدة النخامية الأمامية).

C. تأثيرات هرمون الدرق

- **يكون T3 فعال أكثر بثلاث مرات من T4.** يحول النسيج الهدف T4 إلى T3 (انظر IVA-8).

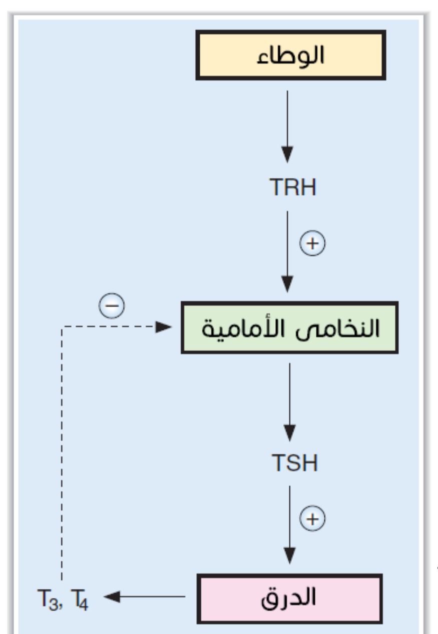
1. **النمو**

- الوصول إلى قامة البالغ يتطلب هرمون الدرق.
- تقوم الهرمونات الدرقية مع هرمون النمو والسوماتوميدينات بشكل متآزر لتعزيز **التشكيل العظمي.**
- تنبه الهرمونات الدرقية **نضج العظم** ومن ثم تعظم واندماج صفائح النمو. **في عوز هرمون الدرق، يكون عمر العظم أقل من العمر المرتب زمنياً.**

2. **الجهاز العصبي المركزي(CNS)**

a. **الفترة المحيطة بالولادة**

- يتطلب نضج الجهاز العصبي المركزي هرمون الدرق في الفترة المحيطة بالولادة.
- يسبب عوز هرمون الدرق تخلف عقلي غير عكوس. لأنه في الفترة الوجيزة المحيطة بالولادة فقط تكون إعاضة هرمون الدرق علاجياً يكون مفيد، تحري قصور الدرق الوليدي إلزامي.



الشكل 7.5 الشكل 7-9 تحكم إفراز الهرمون الدرقي. T3=ثلاثي يود التيرونين T4 =تيروكسين TRH=الهرمون المطلق لموجهة

b. **سن البلوغ**

- يسبب **فرط الدرق** فرط استثارية وهيوجية.
- يسبب **قصور الدرق** الكسل، بطء كلام، نعاس، ذاكرة عليلة، ونقص قدرة عقلية.

3. **الجهاز العصبي المستقل**

- لدى الهرمون الدرقي العديد من نفس تأثيرات الجهاز العصبي الودي لأنه ينظم بالأعلى **مستقبلات β1 الأدرينرجية في القلب** وبالتالي المعالجة الإضافية (المساعدة) المفيدة من أجل فرط الدرق هي المعالجة بعامل حاصر لمستقبلات بيتا الأدرنرجية مثل البروبرانولول.

4. **معدل الاستقلاب الأساسي (BMR)**

- **يزداد استهلاك الأوكسجين ومعدل الاستقلاب** الأساسي بواسطة الهرمون الدرقي في كل النسج عدا الدماغ والغدد التناسلية والطحال. والنتيجة زيادة في انتاج الحرارة يشكل الأساس في دور الهرمون الدرقي في تنظيم الحرارة.
- **يزيد الهرمون الدرقي تصنيع** NA^+-K^+-ATPase وبناء على ذلك يزداد استهلاك الأوكسجين المرتبط بنشاط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم.

5. **الجهاز القلبي الوعائي وجهاز التنفس**

- تأثيرات هرمون الدرق على نتاج القلب ومعدل التهوية تتوحد لتضمن وصول المزيد من الأوكسجين إلى النسج.

a. يُزيد سرعة القلب وحجم الضربة. هذه التأثيرات تتوحد لتحقق **زيادة النتاج القلبي**، فرط هرمون الدرق يمكن أن يسبب **فشل قلبي عالي النتاج.**

b. يُزيد معدل التهوية.

6. **تأثيرات أيضية(استقلابية)**

- بشكل إجمالي، يزداد الاستقلاب ليقابل الحاجة من الركائز المترافقة مع ازدياد معدل استهلاك الأوكسجين.

a. يزداد امتصاص الغلوكوز من السبيل المعدي المعوي.

b. يزداد **تحلل الغليكوجين واستحداث السكر وأكسدة الغلوكوز** (محفز بالحاجة على ATP).

c. يزداد تحلل الشحم.

d. يزداد تدرك وتصنيع البروتين. التأثير الإجمالي لهرمون الدرق هو **تقويضي.**

V. قشر الكظر ولب الكظر (الشكل 7.10)

A. قشر الكظر Adrenal cortex

1. **تصنيع هرمونات قشر الكظر** الشكل(7-11)

- تنتج **المنطقة الكبيبية** zona glomerulosa **الألدوستيرون** aldosteron.
- تنتج **المنطقة الحزمية** fasciculata **والشبكية** reticularis القشرانيات السكرية (**كورتيزول**cortisol) والأندروجينات (دي هيدرو إيبي أندروستيرون وأندروستينديون).

a. **ستيروئيدات 21 كربون**

- تشمل **بروجسترون، ديوكسي كورتيكوستيرون، ألدوستيرون، وكورتيزول.**

- يكون البروجيسترون طليعة لسلسلة 21 كربون الأخرى.
- تقود **الهدركسلة** Hydroxylation عند الكربون 21 إلى انتاج ديوكسي كورتيكوستيرون الذي لديه نشاط القشرانيات المعدنية (ليس القشرانيات السكرية).
- تقود **الهدركسلة** عند الكربون 17 إلى انتاج القشرانيات السكرية (كورتيزول).

b. **ستيروئيدات 19 كربون**

- لها **فعالية مُذَكِّرَة** androgenic وتكون طليعة للاستروجينات.

الجدول 7.5 الفيزيولوجيا المرضية للغدة الدرقية

	فرط الدرق	قصور الدرق
الأعراض	زيادة معدل سرعة الاستقلاب فقدان الوزن توازن النتروجين السلبي زيادة انتاج الحرارة(تعرق) زيادة النتاج القلبي ضيق تنفس (زلة) رجفان –ضعف-جحوظ دراق (سلعة)	انخفاض معدل(سرعة) الاستقلاب اكتساب الوزن توازن النتروجين إيجابي نقص انتاج الحرارة (إحساس برد) نقص النتاج القلبي نقص التهوية نوام(نعاس) بطء ذهني انخفاض الأجفان وذمة مخاطية تخلف عقلي وتأخر نمو (الفترة المحيطة بالولادة) دراق (سلعة)
الأسباب	داء غريفز (الأجسام المضادة لمستقبلات TSH) ورم الغدة الدرقية	التهاب الدرق (التهاب الدرق المناعي الذاتي-التهاب الدرق المنسوب لهاشيموتو) إزالة الدرق جراحياً عوز I^- فدامة(خلقي) انخفاضTRH أو TSH
مستويات TSH	ينخفض (بسبب التثبيط الراجع على الغدة النخامية الأمامية بواسطة مستويات الهرمون الدرقي العالية)	يزداد (بسبب نقص التثبيط الرجع على الغدة النخامية بواسطة انخفاض مستويات الهرمون الدرقي) ينخفض (إذا كان العيب الأولي في الوطاء أو الغدة النخامية)
المعالجة	بروبيل ثيوراسيل (يثبط تصنيع الهرمون الدرقي بواسطة حصر البيروكسيداز استئصال الدرق تخريب الغدة الدرقية حاصرات بيتا (معالجة مساعدة(إضافية))	إعاضة الهرمون الدرقي

- إذا تمت هدركسلة الكربون 17 في الستيروئيد مسبقاً، فعندها يمكن للسلسلة الجانبية على الكربون 20,21 أن تنفصل لنحصل على ستيروئيد الكربون 19 **دي هيدرو إيبي أندروستيرون** أو **أندروستينديون** في قشر الكظر.
- لدى الأندروجينات الكظرية مجموعة كيتونية عند الكربون 17 ويفرز على شكل **17-كيتو ستيروئيدات** في البول.
- في الخصيتين أندروستينديون يُحوّل إلى تستوستيرون.

c. **ستيروئيدات الكربون 18**

- لها **فعالية استروجينية** esrogenic.
- أكسدة الحلقة A (**أرمتة** aromatization) لانتاج الاستروجينات تحدث في **المبايض** ovaries و**المشيمة** placenta ولكن ليس في قشر الكظر أو الخصيتين.

2. **تنظيم إفراز هرمون هرمونات قشر الكظر**

a. **إفراز القشرانيات السكرية** (الشكل 7-12)

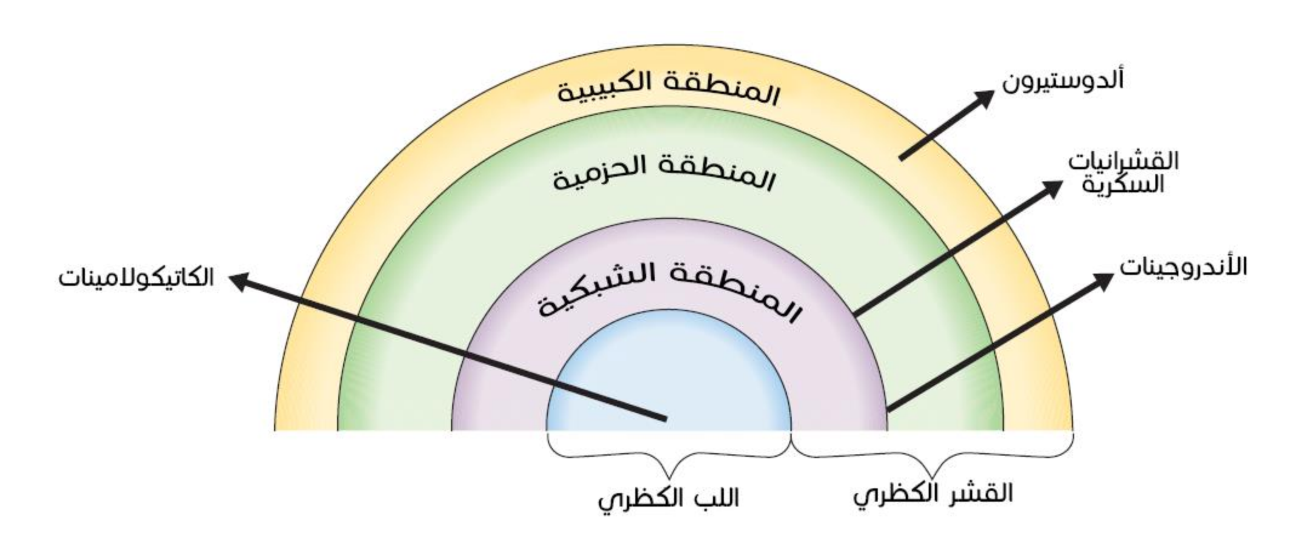
- يتقلب خلال الأربع عشرين ساعة دورياً أو **نظم يوماوي**.
- **مستويات الكورتيزون** للذين ينامون في الليل **تكون أعلى قبل الاستيقاظ تماماً** (تقريباً 8 صباحاً) **وأخفض ما يكون في المساء** (تقريباً 12 منتصف الليل).

(1) تحكم الوطاء الهرمون المطلق لموجهة القشرة (CRH)

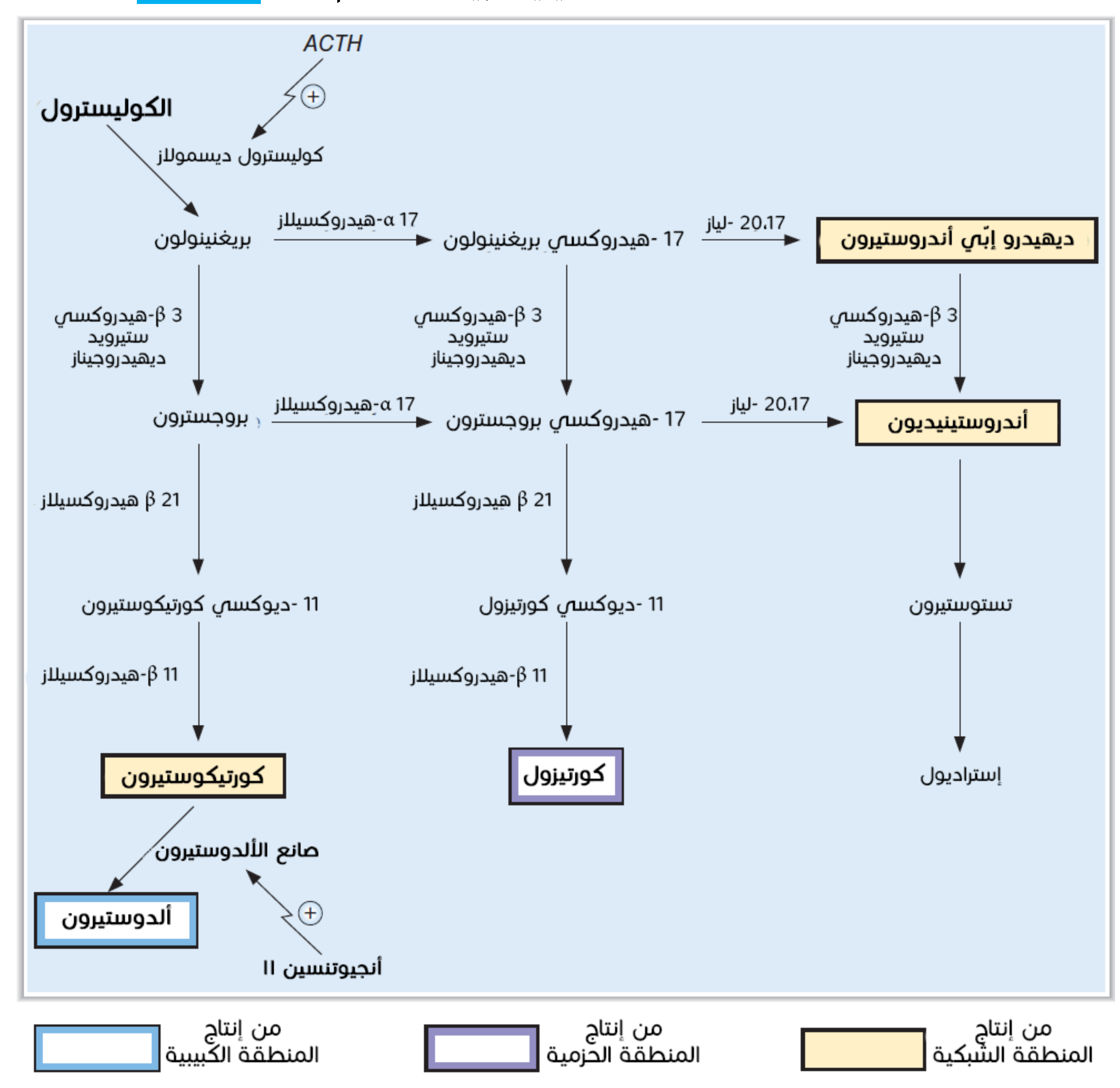
- تتوضع الأعصاب المحتوية على CRH في **النوى جانب البطينية** paraventricular nuclei من الوطاء.
- عندما تنبه هذه العصبونات يطلق CRH إلى الدوران البابي النخامي – الوطائي ويصل للغدة النخامية الأمامية.
- يرتبط CRH إلى مستقبلات على الموجه القشري للغدة النخامية الأمامية ويوجههم **إلى تصنيع** **POMC** (طليعة لـACTH) **وإفراز ACTH**.
- المرسال الثاني ل CRH هو **cAMP**.

(2) الفص الأمامي من النخامي –ACTH

- **يزيد ACTH من تصنيع الهرمونات الستيروئيدية** في كل مناطق قشر الكظر بواسطة تنبيه **ديسمولاز كوليسترول** cholesterol desmolase وزيادة تحويل الكوليسترول إلى برغنينولون.



الشكل 7.10 الإنتاج الإفرازي لقشر الكظر واللب

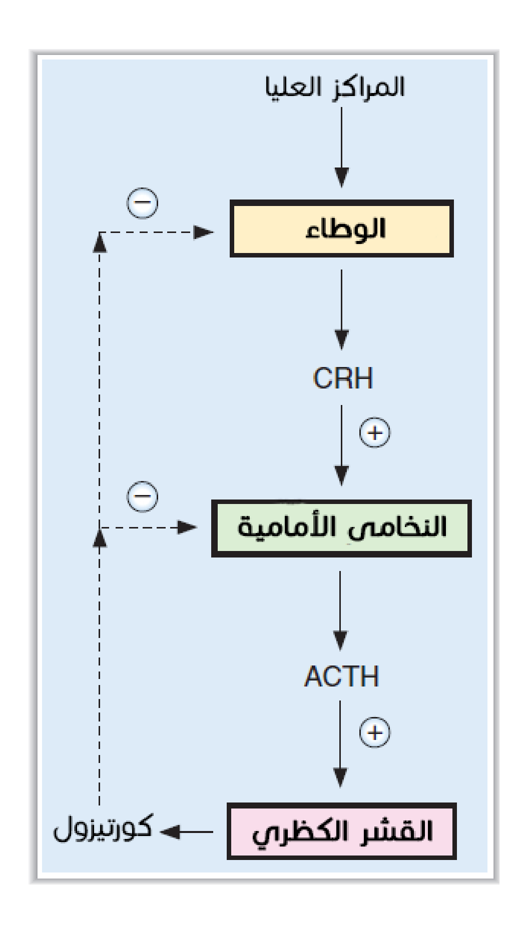


الشكل 7.11 سبيل اصطناع القشرانيات السكرية والأندروجينات والقشرانيات المعدنية في قشر الكظر.
ACTH=الهرمون المنمي لقشر الكظر

- **ينظم ACTH مستقبلاته بشكل أعلى** أيضاً لذلك فإن حساسية قشر الكظر ل ACTH تزداد.
- تسبب المستويات المرتفعة المزمنة من ACTH ضخامة قشر الكظر.
- المرسال الثاني ل ACTH هو cAMP.

(3) التحكم الراجع السلبي للكورتيزول

- **يثبط الكورتيزول إفراز** CRH من الوطاء و**إفراز ACTH من النخامى الأمامية.**
- عندما ترتفع مستويات الكورتيزول (القشرانيات السكرية) بشكل مزمن، فإن إفراز ACTHوCRH يتثبط بالارتجاع السلبي.
- **اختبار كبت الديكساميتازون** مرتكز على قدرة الديكساميتازون (قشراني سكري مصنع) على تثبيط إفرازACTH . جرعة الديكساميتازون المنخفضة في الأشخاص الطبيعيين تثبط إفراز ACTH وبناء على ذلك إفراز الكورتيزون. أما في الأشخاص المصابين **بأورام مفرزة لـACTH** فإن الجرعة المنخفضة من الديكساميتازون لا تثبط إفراز الكورتيزول. لكن الجرعة العالية من الديكساميتزون تثبط.في الأشخاص المصابين **بأورام قشر الكظر،** فلا الجرعة المنخفضة ولا العالية من الديكساميتزون تثبط إفراز الكورتيزول.



الشكل 7.12 تحكم إفراز القشرانيات السكرية. ACTH= الهرمون الموجه لقشر الكظر CRH=الهرمون المطلق لموجهة القشر

b. **إفراز الألدوستيرون (أنظر الفصل 3).**

- يخضع لتحكم منشط بواسطة ACTH، لكن ينظم بواسطة جملة الرينين-انجيوتنسين وتركيز بوتاسيوم المصل بشكل منفرد.

(1) **جملة الرينين-انجيوتنسين-الدوستيرون**

(a) **إن نقص حجم الدم** يسبب نقص في ضغط التروية الكلوية، الذي بدوره يزيد إفراز الرينين.**الرينين**، هو أنزيم، يحفز تحويل مولد الأنجيوتنسين إلى انجيوتنسين1. الأنجيوتنسين 1 يُحوَل إلى **انجيوتنسين 2** بوساطة **الأنزيم المحول للانجيوتنسين** (ACE).

(b) يؤثر **الأنجيوتنسين II** على المنطقة الكبيبية من قشر الكظر **ليزيد تحويل الكورتيكوستيرون إلى الدوسيترون**.

(c) **الالدوستيرون** يزيد إعادة امتصاص الصوديوم، وبهذه الطريقة يعيد حجم السائل خارج الخلوي وحجم الدم إلى الطبيعي.

(2) **فرط بوتاسيوم الدم** Hyperkalemiaيزيد إفراز الالدوستيرون، الالدوستيرون يزيد إفراز البوتاسيوم الكلوي معيداً بوتاسيوم المصل إلى الطبيعي.

3. **تأثيرات القشرانيات السكريّة:**

- إجمالاً، القشرانيات السكرية أساسية من أجل **الإستجابة للشدة.**

a. **تنبه استحداث السكر** gloconeogenesis

- القشرانيات السكرية تزيد من استحداث السكر بالآلية التالية:

(1) **تُزيد من تقويض البروتين** في العضلات وتُنقص من تصنيع البروتين، بهذه الطريقة يتوفر المزيد من الأحماض الأمينية كطليعة لاستحداث السكر.

(2) **تنقص استخدام الغلوكوز** ومن حساسية النسيج الشحمي للأنسولين.

(3) **يزيد من تحلل الشحم** lipolysis, الذي يؤمن المزيد من الغليسرول للكبد من أجل استحداث السكر.

b. **التأثيرات المضادة للالتهاب:**

(1) القشرانيات السكرية تحث **اصطناع القشراني الشحمي (ليبوكورتين)، مثبط الفوسفوليباز A2.**
الفوسفوليباز A2 هو انزيم يحرر الاراشيدونيك arachidonate من الغشاء الشحمي الفوسفوري، ويزيل الطليعة من أجل تصنيع اللوكوترين و البروستاغلاندين لان البروستاغلاندينات و اللوكوترينات مشاركة في الاستجابة الالتهابية.
القشرانيات السكرية لها خاصيات مضادة للالتهاب بواسطة تثبيط تشكيل الطليعة (الاراشيدونيك).

(2) **القشرانيات السكرية تثبط انتاج الانترلوكين 2** (IL2) وتثبط تكاثر الخلايا اللمفاوية التائية.

(3) القشرانيات السكرية **تثبط إطلاق الهستامين والسيروتونين** من الخلايا البدينة والصفحيات.

c. **كبت الاستجابة المناعية.**

- تثبط القشرانيات السكرية **انتاج الانترلوكين 2 (IL2)** والخلايا اللمفاوية التائية، وكلاهما من الوسائط الهامة للمناعة الخلوية. في الجرعة الدوائية، تستخدم القشرانيات السكرية **لمنع رفض الأعضاء المزروعة.**

d. **المحافظة على الإستجابة الوعائية للكاتيكول أمينات:**

- **ينظم** الكورتيزول **بشكل أعلى مستقبلات** ألفا 1 على الشرينات، فيزيد من حساسيتها للتأثير المقبض الوعائي للنورابنفرين. وبالتالي، مع فرط الكورتيزول، يرتفع الضغط الشرياني وينخفض في عوز الكورتيزول.

4. **تأثيرات القشرانيات المعدنية (الالدوستيرون)** انظر الفصل (5g3):

a. ↑ **إعادة امتصاص الصوديوم** Na^+ الكلي (التأثير على الخلايا الأساسية من نهاية الأنبوب البعيد والقناة الجامعة).

b. ↑ **يزيد افراز البوتاسيوم** K^+ الكلوي (التأثير على الخلايا الأساسية من نهاية الأنبوب البعيد والقناة الجامعة).

c. ↑ **زيادة افراز الهيدروجين** H^+ الكلوي (التأثير على الخلايا المقحمة ألفا من نهاية الانبوب البعيد والقناة الجامعة).

5. **الفيزيولوجيا المرضية لقشر الكظر** (الجدول 6.7)

a. **قصور قشر الكظر** Adrenocortical insufficiency

(1) قصور قشر الكظر الأولي – داء أديسون

- أكثر شيوعاً، يحدث بسبب التخريب المناعي لقشر الكظر ويسبب نوبة كظرية حادة.
- يتميز بالتالي:

(a) ↓ **القشرانيات السكرية الكظرية والأندروجين والقشرانيات المعدنية.**

(b) ↑ ACTH (تنبه مستويات الكورتيزول المنخفضة إفراز ACTH بواسطة التلقيم الراجع السلبي).

(c) **نقص سكر الدم** (بسبب عوز الكورتيزول).

(d) فقدان الوزن، ضعف، غثيان وإقياء.

(e) **فرط تصبغ** hyperpigmentation (تنبه المستويات المنخفضة من الكورتيزول إفراز ACTH ؛ ACTH يحوي شدفة MSH).

(f) ↓ الشعر الإبطي والعاني عند النساء (بسبب عوز الأندروجينات الكظرية).

(g) **انخفاض حجم** ECF، **انخفاض الضغط**، **فرط البوتاسيوم وحماض استقلابي** (بسبب عوز الألدوستيرن).

(2) قصور قشر الكظر الثانوي:

- يحصل بسبب عوز أولي لــACTH.
- لا يظهر فرط تصبغ (بسبب عوز ACTH).

الجدول 7.6	الفيزيولوجيا المرضية لقشر الكظر		
الإضطراب	**الملامح السريرية**	**مستويات ACTH**	**المعالجة**
داء أديسون (مثل قصور قشر الكظر الأولي)	نقص سكر الدم – قهم فقدان وزن –غثيان-إقياء-ضعف-نقص ضغط الدم فرط بوتاسيوم –حماض استقلابي-نقصان الشعر في العانة والإبط عند النساء-فرط تصبغ	تزداد (تأثير الارتجاع السلبي لنقص الكورتيزول)	إعاضة القشرانيات السكرية والقشرانيات المعدنية
متلازمة كوشينغ (مثل فرط تنسج قشر الكظر الأولي)	فرط سكر الدم-هزال عضلي-سمنة مركزية-وجه مدور-شحم فوق الترقوة – حدبة الجاموس-تخلخل عظام-التشققات الأرجوانية-تذكير اضطرابات حيضية عند النساء – فرط ضغط الدم	تنقص (تأثير الارتجاع السلبي لزيادة الكورتيزول)	كيتوكونازول-ميتيرابون
داء كوشينغ(فرطACTH)	نفس متلازمة كوشينغ	يزداد	نزع جراحي للورم المفرز لل ACTH
داء كون (ورم مفرز للألدوستيرون)	فرط ضغط الدم-نقص بوتاسيوم الدم-قلاء استقلابي-نقص للرينين		سبيرونولاكتون (ضاد الألدوستيرون) -نزع جراحي للورم المفرز للألدوستيرون
عوز 21 بيتا-هيدروكسيلاز (القشرانيات↓ السكرية والقشرانيات المعدنية، الأندروجينات↑ الكظرية	ترجيل عند النساء تسارع باكر في النمو الطولي ظهور مبكر لأشعار الإبط والعانة أعراض عوز القشرانيات السكرية والمعدنية	يزداد (تأثير الإرتجاع السلبي لنقص الكورتيزول)	إعاضة القشرانيات السكرية والمعدنية
عوز 17 ألفا-هيدروكسيلاز (↓ الأندروجينات الكظرية والقشرانيات السكرية, ↑ القشرانيات المعدنية)	نقص في أشعار الإبط والعانة عند النساء أعراض عوز القشرانيات السكرية أعراض فرط القشرانيات المعدنية	يزداد (تأثير الإرتجاع السلبي لنقص الكورتيزول)	إعاضة القشرانيات السكرية ومضادات الألدوستيرون

- لا يظهر نقص الحجم، فرط بوتاسيوم، الحماض الإستقلابي (لأن مستويات الألدوسترون طبيعية).
- باقي الأعراض مشابهة لتلك في داء أديسون.

b. **فرط نشاط الكظر- متلازمة كوشينغ** Adrenocortical excess - Cushing syndrome

- السبب الأكثر شيوعاً إعطاء **جرعة دوائية من القشرانيات السكرية.**

- يحصل أيضا بسبب **فرط تنسج أولي لغدة الكظر.**
- يدعى **بداء كوشينغ** cushing disease عندما يحصل بسبب فرط إنتاج ACTH.
- يتميز بما يلي:

(1) ↑ **ارتفاع مستويات الكورتيزول و الأندروجينات.**

(2) ↓ انخفاض مستوى ACTH (إذا حصل بسبب فرط تنسج قشر الكظر الأولي أو جرعة دوائية من القشرانيات السكرية)، ارتفاع مستويات ACTH (إذا حصل بسبب فرط انتاج ACTH في داء كوشينغ).

(3) **ارتفاع سكر الدم** (بسبب ارتفاع مستويات الكورتيزول).

(4) ↑ تقويض البروتين وهزال عضلي muscle wasting.

(5) بدانة مركزية (الوجه المدور، الشحم فوق الترقوة، حدبة الجاموس buffalo hump)

(6) ضعف التئام الجروح

(7) **ترجيل النساء** Virilization of women (بسبب ارتفاع مستويات الأندروجينات الكظرية)

(8) **فرط التوتر الشرياني** (بسبب ارتفاع مستويات الكورتيزول والألدوستيرون)

(9) تخلخل العظام Osteoporosis (تسبب مستويات الكورتيزول المرتفعة زيادة في ارتشاف العظم)

(10) التشققات striea.

- **الكيتوكونازول** Ketoconazol، عبارة عن مثبط لاصطناع الهرمونات الستيروئيدية، ويمكن أن يستخدم لعلاج داء كوشينغ.

c. **فرط الألدوستيرونية-متلازمة كون** Heperaldosteronism-conn syndrome

- تحدث بسبب ورم مفرز للألدوستيرون.
- تتصف بما يلي:

(1) **فرط توتر شرياني** (لأن الألدوستيرون يزيد من إعادة امتصاص الصوديوم، الذي يقود إلى زيادة في حجم السائل خارج الخلوي وحجم الدم)

(2) **نقص بوتاسيوم الدم** (لأن الألدوستيرون يزيد من إفراز البوتاسيوم)

(3) قلاء استقلابي (لأن الألدوستيرون يزيد إفراز البروتون H^+)

(4) إنخفاض في **إفراز الرينين** (لأن زيادة حجم ECF والضغط الدموي تثبط إفراز الرينين بالإرتجاع السلبي)

d. **عوز 21 بيتا-هيدروكسيلاز** 21β-Hydroxylase deficiency

- الشذوذ الكيميائي الحيوي الأشيع في سبيل التكوين الستيروئيدي steroidogenic (انظر الشكل 7.11).
- تنتمي إلى مجموعة الإضطرابات المتصفة **بالمتلازمة الكظرية التناسلية** adrenogenital syndrome.
- تتصف بما يلي:

(1) **إنخفاض مستويات الكورتيزول والألدوستيرون** (لأن تقييد الأنزيم يمنع إنتاج 11-ديوكسيكورتيكوستيرون و11-ديوكسيكورتيزول، والتي هي سلائف للكورتيزول والألدوستيرون)

(2) ارتفاع مستويات 17-هيدروكسي بروجيستيرون والبروجسترون (بسبب تراكم الوسائط فوق

(3) **ارتفاع** ACTH (بسبب انخفاض التثبيط الارتجاعي من قبل الكورتيزول)

(4) فرط تنسج المنطقة الحزمية والمنطقة الشبكية (بسبب المستويات المرتفعة من الACTH)

(5) **ارتفاع الأندروجينات الكظرية** (لأن 17-هيدروكسي بروجيسترون يشكل سلائفها الأساسية) وإرتفاع **17- كيتوستيروئيد البولي**

(6) **ترجيل عند النساء**

(7) تسارع باكر في النمو الطولي والظهور الباكر لشعر الإبط والعانة

(8) كبت الوظيفة القندية في كلا الرجال والنساء

6. **عوز 17 ألفا هيدروكسيلاز** يتميز بما يلي:

(1) **إنخفاض مستويات القشراني السكري والأندروجين** (لأن حصر الأنزيم يمنع إنتاج 17-هيدروكسي بريغنينولون و17-هيدروكسي بروجيسترون)

(2) **إرتفاع مستويات القشراني المعدني** (بسبب تراكم الوسائط إلى يسار الإنزيم المحصور وتحويله باتجاه إنتاج القشرانيات المعدنية)
(3) فقد شعر العانة والإبط (الذي يعتمد على أندروجين قشر الكظر لدى النساء)
(4) نقص سكر الدم (بسبب نقص القشرانيات السكرية)
(5) قلاء استقلابي، نقص بوتاسيوم الدم وفرط ضغط الدم (بسبب زيادة القشرانيات المعدنية)
(6) **إرتفاع ACTH** (لأن مستويات الكورتيزول المنخفضة تنبه إفراز ACTH بواسطة الإرتجاع السلبي)

B. لب الكظر (انظر الفصل 2، I A 4)

VI. الإفراز الغدي الصماوي للمعثكلة-الغلوكاغون والإنسولين (الجدول 7.7)

A. تنظيم الإفراز الصماوي للمعثكلة.

- تحتوي جُزيرات لانغرهانس islets of Langerhans على ثلاث أنواع من الخلايا (الجدول 7.8). بقية الخلايا تفرز عديدات الببتيد المعثكلية.
- تربط **الموصلات الفضوية Gap junctions** الخلايا β مع نظيراتها، والخلايا α مع نظيراتها، والخلايا β مع الخلايا α من أجل الاتصال السريع.
- يسمح الدوران البابي للدم العائد من الخلايا β (الحاوي على الإنسولين) بغمر الخلايا α وδ، مما يسمح أيضاً بالاتصال الخلوي-الخلوي السريع.

B. الغلوكاغون Glucagon

1. تنظيم إفراز الغلوكاغون (الجدول7.9)

- العامل الأساسي المنظم لإفراز الغلوكاغون هو تركيز الغلوكوز في الدم. **فإنخفاض غلوكوز الدم يحفز إفراز الغلوكاغون.**
- يُحفز ازدياد تركيز الأحماض الأمينية في الدم على إفراز الغلوكاغون، والذي يمنع حدوث انخفاض سكر الدم بالأنسولين غير المعاكس استجابةً لوجبة عالية البروتين.

2. عمل الغلوكاغون:

- يؤثر الغلوكاغون على الكبد والنسيج الشحمي Adipose tissue.
- المرسال الثاني للغلوكاغون هو cAMP (الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي).

a. يزيد الغلوكاغون من مستوى سكر الدم.

(1) **يزيد من عملية تحلل الغيكوجين glycogenolysis** ويمنع تحويل الغلوكوز إلى غليكوجين.
(2) **يزيد من عملية استحداث السكر.** يخفض الغلوكاغون من تشكيل الفركتوز 6،2-ثنائي الفوسفات، ويخفض نشاط الفوسفوفركتوكيناز؛ وبدوره، تتجه الركيزة لتشكيل الغلوكوز بدلاً من تفكيكه.

b. يزيد الغلوكاغون تركيز الحموض الدسمة fatty acid والحموض الكيتونية ketoacid في الدم.

- يحفز الغلوكاغون عملية **التحلل الشحمي lipolysis**. حيث أن تثبيط اصطناع الحموض الدسمة يحول هذه الركائز باتجاه عملية استحداث السكر.
- تُنتَج الحموض الكيتونية (β-هيدروكسي حمض الزبدة β-hydroxybutyrate وأسيتوأسيتات acetoacetate) من الأستيل كوأنزيم acetyl coenzyme A (CoA) A، والذي يُنتج من تدرك الحموض الدسمة.

c. يزيد الغلوكاغون من إنتاج اليوريا.

- تستخدم الحموض الأمينية في استحداث السكر (مُحفزةً بالغلوكاغون)، والزمر الأمينية الناتجة تحول إلى يوريا.

الجدول 7.7 مقارنة بين الإنسولين والغلوكاغون

	منبهات الإفراز	التأثير الرئيسي	التأثير النهائي على مستويات الدم
الإنسولين (مستقبل التيروزين كيناز)	↑ غلوكوز الدم ↑ الحموض الأمينية ↑ الحموض الدسمة الغلوكاغون GIP هرمون النمو الكوتيزول	زيادة قبط الخلايا للغلوكوز و تشكيل الغليكوجين تخفض تحلل الغليكوجين واستحداث السكر تزيد من تشكيل البروتين تزيد من تحرك الشحوم وتخفض تحلل الدسم زيادة قبط الخلايا للبوتاسيوم	↓ [غلوكوز] ↓ [الحموض الأمينية] ↓ [الحموض الدسمة] ↓ [الحموض الكيتونية] نقص بوتاسيوم الدم
الغلوكاغون (سبيل الـcAMP)	↓ سكر الدم ↑ الحموض الأمينية كوليسيستوكينين CCK نورإيبينيفرين، إيبينيفرين، أستيل كولين ACh	زيادة تحلل الغليكوجين واستحداث السكر زيادة تحلل الدسم وتشكيل الحموض الكيتونية	↑[غلوكوز] ↑[حموض دسمة] ↑[حموض كيتونية]

C. الإنسولين

- يحتوي على سلسلة A وسلسلة B، يرتبطان بواسطة جسرين ثنائيي الكبريت.
- **تنتج طليعة الإنسولين Proinsulin كسلسلة ببتيدية واحدة.** ضمن حبيبات التخزين؛ ثم يزال الببتيد الرابط (الببتيد C) بواسطة البروتياز لتشكيل الإنسولين. ثم يخزن الببتيد C ويفرز مع الإنسولين، حيث يستخدم
- تركيزه لقياس وظيفة الخلايا β في مرضى السكري الذين يأخذون الإنسولين خارجي المنشأ.

الجدول 7.8 أنماط الخلايا في جُزيرات لانغرهانس

نمط الخلية	الموقع	الوظيفة
β	مركز الجزيرات	إفراز الإنسولين
α	الحافة الخارجية للجُزيرات	إفراز الغلوكاغون
δ	مختلط	إفراز السوماتوستاتين والغاسترين

1. **تنظيم إفراز الإنسولين** (الجدول 7.10)

a. **تركيز غلوكوز الدم**

- هو العامل الأهم الذي ينظم إفراز الإنسولين.
- **زيادة غلوكوز الدم يحفز إفراز الإنسولين**. تُتبع الدفقة الابتدائية بإفراز مستمر للإنسولين.

b. **آلية إفراز الإنسولين**

- يرتبط الغلوكوز (الذي يحفز إفراز الإنسولين) بالمستقبل **Glut 2** على الخلايا β.
- في داخل الخلايا β، يؤكسد الغلوكوز إلى ATP، **والذي** يغلق قنوات البوتاسيوم في غشاء الخلية مما يؤدي إلى **زوال استقطاب** الخلايا β. وبشكل مشابه لتأثير الـ ATP، فإن **أدوية السلفونيل يوريا** (مثل tolbutamide, glyburide) تحفز إفراز الإنسولين بإغلاقها لقنوات البوتاسيوم تلك.
- **يفتح** نزع الاستقطاب **قنوات الكالسيوم**، مما يزيد من تركيز شاردة الكالسيوم داخل الخلوية والتي تؤدي **إلى إفراز الإنسولين**.

2. **مستقبلات الإنسولين (انظر الشكل 7.3)**

- تُوجد في النسج المستهدفة من قبل الإنسولين.
- هي جزيء رباعي القُسيمات، بوحدتين α ووحدتين β.

a. تتوضع الوحيدات α في الجانب خارج الخلوي من الغشاء الخلوي.

b. تتوضع الوحيدات β على طول الغشاء الخلوي وتملك فاعلية التيروزين كيناز الداخلية intrinsic tyrosine kinase activity. عندما يرتبط الإنسولين بالمستقبل، يُفعّل التيروزين كيناز وتحدث فسفرة ذاتية للوحيدة β، ومن ثَم تفعل المستقبلات المفسفرة بروتينات داخل خلوية.

c. تدخل معقدات الإنسولين-مستقبل الخلية الهدف

d. الأنسولين يضبط خفض المستقبلات ذاتياً في الخلايا الهدف.

- وبالتالي، **تزداد** أعداد مستقبلات الإنسولين **عند المجاعة، وتنخفض عند السمنة** (مثل السكري النمط اII).

3. **تأثيرات الإنسولين**

- يعمل الإنسولين على الكبد، النسيج الشحمي، العضلات.

a. **يخفض الإنسولين تركيز غلوكوز الدم** عبر الآليات التالية:

الجدول 7.9 تنظيم إفراز الغلوكاغون

العوامل التي تزيد إفراز الغلوكاغون	العوامل التي تنقص إفراز الغلوكاغون
↓ سكر الدم	↑ سكر الدم
↑ الأحماض الأمينية (خصوصاً الأرجينين)	الإنسولين
الكوليسيستوكينين (تتنبه الخلايا α بسبب وجبة بروتينية)	السوماتوستاتين
النورإيبينيفرين، الإيبينيفرين	الحموض الدسمة، الجموض الكيتونية
الأستيل كولين	

الجدول 7.10 تنظيم إفراز الإنسولين

العوامل التي تزيد إفراز الإنسولين	العوامل التي تنقص إفراز الإنسولين
↑ سكر الدم	↓ سكر الدم
↑ الحموض الأمينية (الأرجينين، الليسين، الليوسين)	السوماتوستاتين
↑ الحموض الدسمة	النورإيبينيفرين، الإيبينيفرين
الغلوكاغون	
GIP	
الأستيل كولين	

(1) **زيادة قبط الغلوكوز** إلى داخل الخلايا الهدف عبر الإدخال المباشر لنواقل الغلوكوز في غشاء الخلية، حالما يدخل الغلوكوز إلى الخلايا فإن تركيزه في الدم ينخفض.

(2) **يحفز على تشكيل الغليكوجين** من الغلوكوز في العضلات والكبد، وبنفس الوقت يثبط تحلل الغليكوجين.

(3) **يخفض عملية استحداث السكر**. يزيد الإنسولين من إنتاج الفركتوز6,2-ثنائي الفوسفات ويزيد نشاط الفوسفوفركتوكيناز. وبدوره تبتعد الركيزة عن تشكيل الغلوكوز.

b. **يخفض الإنسولين تركيز الحموض الدسمة والحموض الكيتونية**

- في النسيج الشحمي، ينبه الإنسولين حركة الشحوم ويثبط تحلل الدسم.
- **يثبط الإنسولين تشكيل الحموض الكيتونية** في الكبد بسبب خفض تدرك الحموض الدسمة مما يقلل من استخدام الأستيل كوأنزيم A كركيزة لتشكيل الحموض الكيتونية.

c. **يخفض الإنسولين تركيز الحموض الأمينية في الدم.**

- ينبه الإنسولين إدخال الحموض الأمينية إلى الخلايا، يزيد من تركيب البروتين، ويثبط تدرك البروتين. وبالتالي، يعتبر الإنسولين هرمون **ابتنائي** anabolic.

d. **يخفض الإنسولين تركيز بوتاسيوم الدم.**

- يزيد الإنسولين قبط البوتاسيوم إلى الخلايا، مما يخفض من تركيز البوتاسيوم في الدم.

4. **الفيزيولوجيا المرضية للإنسولين-الداء السكري** diabetes mellitus

- حالة للدراسة: أُحضرت امرأة إلى قسم الإسعاف، كانت تتنفس بسرعة؛ ونَفَسُها يملك رائحة كيتونية، ولديها انخفاض في الضغط. أظهرت تحاليل الدم لديها ارتفاع شديد في سكر الدم، انخفاض بوتاسيوم الدم، وكانت قيم غازات الدم متوافقة مع حماض استقلابي.
- الشرح:

a. **ارتفاع سكر الدم**

- يتوافق مع عوز الإنسولين.
- في غياب الإنسولين ينخفض قبط الخلايا للغلوكوز، كما تنخفض مستويات الغليكوجين.

- إذا كانت التحاليل دقيقة، فيجب أن تظهر زيادة في مستويات كل من الحموض الأمينية (بسبب زيادة هدم البروتينات) والحموض الدسمة (بسبب زيادة تحلل الدسم) في دم المريضة.

b. **انخفاض ضغط الدم**

- نتيجةً لإنخفاض حجم السائل خارج الخلوي.
- تؤدي زيادة تركيز غلوكوز الدم إلى رفع حمل ترشيح الغلوكوز والذي يتجاوز سعة إعادة الامتصاص للكلية reabsorptive capacity (Tm).
- تعمل كمية الغلوكوز التي لم يعاد امتصاصها كمواد تناضحية مدرة للبول في البول مما يسبب انخفاض حجم السائل خارج الخلوي.

c. **الحماض الاستقلابي**

- بسبب زيادة إنتاج الحموض الكيتونية (β-هيدروكسي حمض الزبدة وأسيتوأستات).
- إن زيادة معدل التهوية، أو تنفس كوسماول، هو معاوضة تنفسية للحماض الاستقلابي.

d. **زيادة بوتاسيوم الدم**

- ينتج عن عوز الإنسولين؛ حيث أن الإنسولين يعزز إدخال البوتاسيوم إلى الخلايا بشكل طبيعي.

D. السوماتوستاتين Somatostatin

- يُفرَز من الخلايا δ من المعثكلة.
- يُثبِط إفراز الإنسولين، الغلوكاغون والغاسترين.

VII. استقلاب الكالسيوم (الهرمون الدريقي، الفيتامين د، الكالسيتونين)

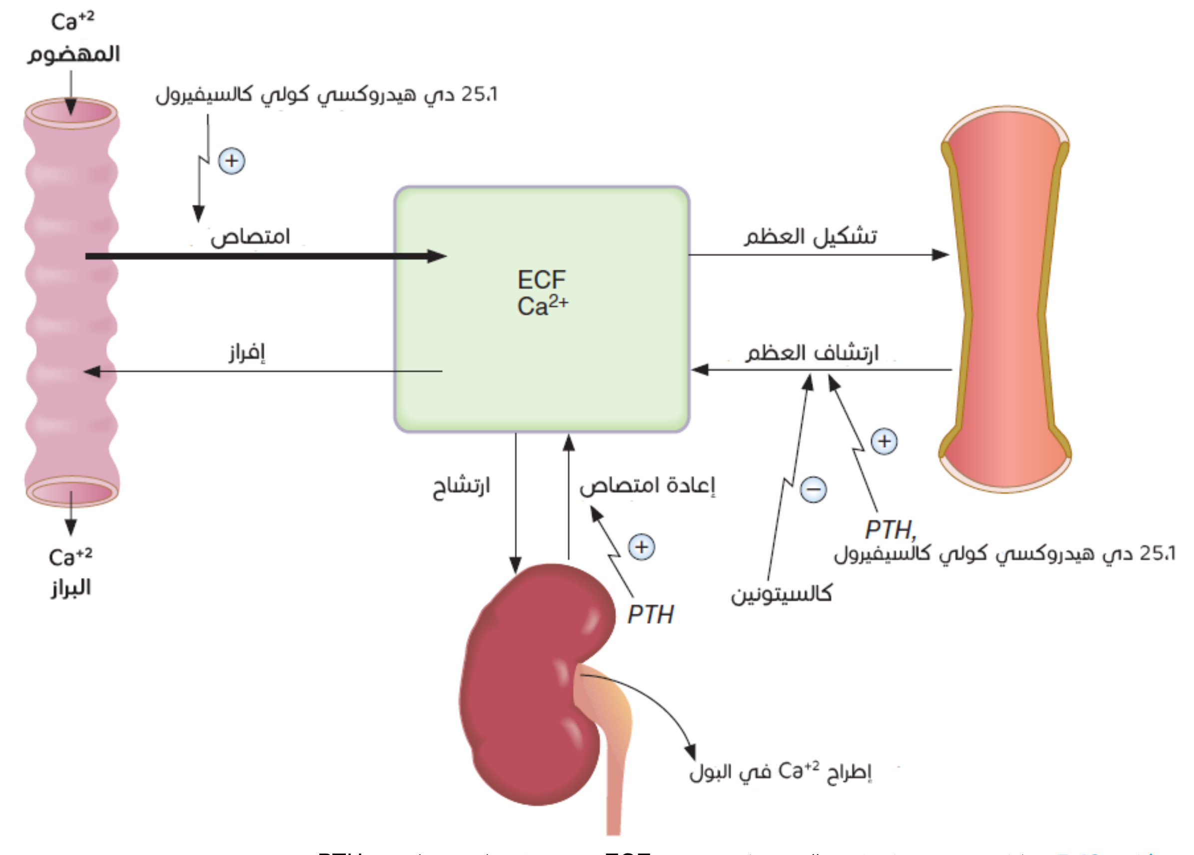
A. الاستتباب الإجمالي للكالسيوم (الشكل 7.11)

- يكون 40٪ من Ca^{2+} الكلي في الدم **مرتبطاً ببروتينات البلازما.**
- ويكون 60٪ من Ca^{2+} الكلي في الدم غير مرتبط ببروتينات البلازما ويكون **قابل للترشيح المستدق ultrafilterable**. تتضمن شوارد الكالسيوم القابلة للترشيح المستدق Ca^{2+} التي تشكل معقدات مع الأنيونات مثل الفوسفات و Ca^{2+} المتأينة الحرة.
- **تكون Ca^{2+} المتأينة الحرة فعالة بيولوجياً.**
- يُحدَد [Ca+2] المصل بتشارك كل مما يلي، الامتصاص المعوي، الإطراح الكلوي وتجدد العظم bone remodeling) ارتشاف و تشكل العظم)، حيث يتم تنظيم كل جزء هرمونياً.
- للمحافظة على توازن ال Ca^{2+} يجب أن يتساوى الامتصاص المعوي مع الإطراح الكلوي.

الجدول 7.11 ملخص الهرمونات المنظمة لـ Ca^{2+}

	الهرمون الدريقي PTH	فيتامين د	الكالسيتونين
منبهات الإفراز	↓[Ca2+] المصل	↓[Ca^{2+}] المصل ↑PTH ↓ [فوسفات] المصل	↑[Ca+] المصل
التأثير على:			
العظام	↑ الارتشاف	↑ الارتشاف	↓ الارتشاف
الكلية	↓ إعادة امتصاص الفوسفات (↑cAMP في البول) ↑ إعادة امتصاص Ca^{+2}	↑ إعادة امتصاص الفوسفات ↑ إعادة امتصاص Ca^{2+}	
الأمعاء	↑ امتصاص Ca^{+2} (عبر تفعيل فيتامين د)	↑ امتصاص Ca^{2+} (كالبيندين D-28K) ↑ امتصاص الفوسفات	
التأثير الإجمالي على:			
[Ca^{2+}] المصل	↑	↑	↓
[فوسفات] المصل	↓	↑	

cAMP = أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي. انظر للجدول **7.1** لبقية الاختصارات



الشكل 7.13 **التنظيم الهرموني لاستقلاب الكالسيوم.** ECF = السائل خارج الخلوي؛ PTH = هرمون جارات الدرق.

1. التوازن الإيجابي للـCa^{2+} positive balance

- يشاهد لدى الأطفال في سن النمو.
- الامتصاص المعوي يفوق الإطراح الكلوي، ويترسب هذا الفائض في العظام النامية growing bones.

2. التوازن السلبي للـCa^{2+} negative balance

- يشاهد لدى النساء أثناء الحمل والإرضاع.
- الامتصاص المعوي أقل من الإطراح الكلوي ويسد هذا العجز من العظام الأمومية maternal bones.

B. الهرمون الدريقي Parathyroid hormone (PTH)

- يعتبر الهرمون الرئيسي لتنظيم [Ca^{2+}] المصل.
- يُصطنع و يُخزن في **الخلايا الرئيسية** chief cells في الغدد الدُريقية.

1. إفراز PTH:

- يتم التحكم به عبر [Ca^{2+}] المصل الذي يرتبط **بالمستقبلات الحساسة للكالسيوم** Ca^{2+}-sensing receptors في غشاء الخلايا الدُريقية. عند **انخفاض [Ca^{2+}] المصل يزداد إفراز** PTH، بينما يقل إفراز PTH عند ازدياد [Ca^{2+}] المصل.
- يؤدي انخفاض [Ca^{2+}] المصل إلى انخفاض ارتباط الكالسيوم بالمستقبلات الحساسة للكالسيوم والذي ينبه بدوره إفراز PTH.
- يُحفّز الانخفاض المعتدل في [Mg^{2+}] المصل إفراز PTH.
- يُثبط الانخفاض الشديد في [Mg^{2+}] المصل إفراز PTH وتظهر أعراض قصور الدُريقات Hypoparathyroidism (مثل نقص كالسيوم الدم Hypocalcemia).
- cAMP الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي هو المرسال الثاني عند إفراز PTH.

2. عمل PTH

- يُنسق ال PTH **ليزيد من [Ca^{2+}]** المصل و **يُخفض من [فوسفات] المصل.**
- **cAMP** الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي هو المرسال الثاني بعمل ال PTH في الخلايا الهدف.

a. PTH **يزيد ارتشاف العظم،** والذي يجلب الCa^{2+} والفوسفات من معدن العظام mineral bone إلى السائل خارج الخلوي ECF ، لكن مجرد هذا التأثير لوحده لن يرفع من [Ca^{2+}] المتأين في المصل بسبب تشكيل معقدات بين الفوسفات والكالسيوم.

- ينعكس ارتشاف المطرق العضوي للعظم بزيادة **إطراح هيدروكسي البرولين** hydroxyproline.

b. **يثبط** PTH **من إعادة امتصاص الفوسفات في الكلية في النبيبات الدانية،** وبالتالي زيادة إطراح الفوسفات **(تأثير إدرار الفوسفات)**، وبالنتيجة فإن الفوسفات المُرتَشَف من العظام يطرح في البول، سامحاً لل[Ca^{2+}] المتأين في المصل بالارتفاع.

- إن الcAMP المُنتَج أثناء عمل PTH في النبيبات الدانية يُطرح في البول (cAMP **البولي**).

c. **يزيد** PTH **إعادة امتصاص الكالسيوم في النبيبات القاصية،** وهذا يزيد من [Ca^{2+}] **المصل.**

d. **يزيد** PTH **من الامتصاص المعوي للكالسيوم** بشكل مباشر عبر تحفيز اصطناع 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول في الكلية (انظر C VII).

3. الفيزيولوجيا المرضية ل PTH (الجدول 7.12)

a. فرط الدريقات الأولي primary hyperparathyrodisim

- **الغُدوم الدُريقي** parathyroid adenoma هو السبب الأكثر شيوعاً.
- يتصف بما يلي:

(1) ↑ [Ca^{2+}] المصل (فرط كالسيوم الدم hypercalcemia).
(2) ↓ [فوسفات] المصل (نقص فوسفات الدم hypophosphatemia).
(3) ↑ الإطراح البولي للفوسفات (تأثير إدرار الفوسفات).
(4) ↑ الإطراح البولي لـCa^{2+} (بسبب زيادة الحمل الترشيحي لـ Ca^{2+}).
(5) ↑ cAMP البولي.
(6) ↑ ارتشاف العظم.

b. **فرط كالسيوم الدم الخلطي الناجم عن الخباثات Humoral hypercalcemia of malignancy**

- ناجم عن **الببتيد المرتبط بالهرمون الدُريقي PTH-related peptide (PTH-rp)** المفرز من بعض الأورام الخبيثة (مثل الثدي، الرئة)، يملك PTH-rp كل التأثيرات الفيزيولوجية لل PTH، من ضمنها زيادة ارتشاف العظم، زيادة إعادة امتصاص Ca^{2+} الكلوي، وانقاص إعادة امتصاص الفوسفات الكلوي.

الجدول 7.11 الفيزيولوجيا المرضية لـ PTH

الإضطراب	PTH	1،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول	العظام	البول	[Ca^{2+}] المصل	[فوسفات] المصل
فرط الدُريقات الأولي	↑	↑ (يُحفز 1α-هيدروكسيلاز بواسطة PTH)	↑ الارتشاف	↑ طرح الفوسفات (بيلة فوسفاتية) ↑طرح Ca^{2+} (حمل ترشيح Ca^{2+} عالي) ↑cAMP في البول	↑	↓
فرط كالسيوم الدم الخلطي الناجم عن الخباثات	↓	_	↑ الارتشاف	↑ طرح الفوسفات	↑	↓
قصور الدُريقات الجراحي	↓	↓	↓ الارتشاف	↓ طرح الفوسفات ↓cAMP في البول	↓	↑
قصور الدُريقات الكاذب	↑	↓	↓ الارتشاف (Gs معيب)	↓ طرح الفوسفات ↓cAMP في البول (Gs معيب)	↓	↑
الفشل الكلوي المزمن	↑(2°)	↓ (بسبب الفشل الكلوي)	تلين عظام (بسبب ↓1،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول) ↑ الارتشاف (بسبب ↑ PTH)	↓ طرح الفوسفات (بسبب ↓ سرعة الترشيح الكبيبي)	↓ (بسبب ↓1،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول)	↑ (بسبب ↓إطراح الفوسفات)

■ يتصف بما يلي:

(1) ↑ $[Ca^{2+}]$ المصل (فرط كالسيوم الدم)

(2) ↓ [فوسفات] المصل (نقص فوسفات الدم)

(3) ↑ الإطراح البولي للفوسفات (تأثير الفوسفات البولي الناجم عن PTH-rp)

(4) ↓ مستويات PTH المصل (نتيجة لتثبيط التلقيم الراجع بسبب الارتفاع الشديد ل Ca^{2+} المصل)

c. قصور الدُريقات hypoparathyroidism

■ السبب الأشيع هو **جراحة الدرق**، أو يكون **خَلقي**.

■ يتصف بما يلي:

(1) ↓ $[Ca^{2+}]$ المصل (نقص كالسيوم الدم) **والتكززtetany**.

(2) ↑ [فوسفات] المصل (فرط فوسفات الدم).

(3) ↓ الإطراح البولي للفوسفات.

d. قصور الدُريقات الكاذب النمط Ia– حثل أولبرايت العظمي الوراثي Pseudohypoparathyroidism type Ia—Albright hereditary osteodystrophy

■ ينتج عن وجود **بروتين Gs معيب** في الكلية والعظام، والذي يسبب **مقاومة الأعضاء الانتهائية لل PTH** (end-organ resistance to PTH).

■ يحدث **نقص كالسيوم الدم** و**فرط فوسفات الدم** كنتيجة لقصور الدُريقات، وقصور الدُريقات هذا يكون غير قابل للعلاج بإعطاء PTH خارجي المنشأ.

■ **ترتفع مستويات PTH الدورانية** (نتيجة نقص كالسيوم الدم).

e. القصور الكلوي المزمن chronic renal failure

■ يؤدي نقص سرعة الترشيح الكبيبي إلى إنقاص ترشيح الفوسفات، واحتباس الفوسفات، **وزيادة [فوسفات] المصل**.

■ يشكل فوسفات المصل المرتفع معقدات مع Ca^{2+} وهذا يؤدي إلى **انخفاض** $[Ca^{2+}]$ **المتأين**.

■ يساهم **نقص تصنيع 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول** من النسيج الكلوي المتأذي في خفض $[Ca^{2+}]$ المتأين (انظر VII C 1).

■ يسبب انخفاض $[Ca^{2+}]$ **فرط دُريقات ثانوي** secondary hyperparathyroidism.

■ يؤدي الجمع بين زيادة مستويات PTH وانخفاض 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول إلى **حثل عظمي كلوي** renal osteodystrophy، حيث يُلاحظ زيادة الارتشاف العظمي وتلين العظام.

f. فرط كالسيوم الدم ونقص كالسيوم البول العائلي Familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH).

■ اضراب جسدي سائد ينقص فيه الإطراح البولي لل Ca^{2+} وزيادة Ca^{2+} المصل.

■ ينتج عن طفرة مُعَطِّلة inactivating mutations للمستقبلات الحساسة للكالسيوم التي تنظم إفراز PTH.

C. الفيتامين د

■ يؤمن الكالسيوم والفوسفات للسائل خارج الخلوي ECF من أجل تمعدن العظام.

■ لدى الأطفال، يسبب عوز الفيتامين د **الرَخَدْ** rickets **(الكساح)** .

■ لدى البالغين، يسبب عوز الفيتامين د **تلين العظام** osteomalacia.

1. **استقلاب الفيتامين د (الشكل 7.14)**

- الكولي كالسيفيرول، 25-هيدروكسي كولي كالسيفيرول، و 24،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول جميعها أشكال غير فعالة.
- الشكل الفعال للفيتامين د هو 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول.
- يُحفز اصطناع 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول في الكلية عبر 1 -αهيدروكسيلاز.
- **تزداد فعالية 1 -αهيدروكسيلاز** عندما:

(a) ↓ $[Ca^{2+}]$ المصل.

(b) ↑ مستويات PTH.

(c) ↓ [فوسفات]المصل.

2. **عمل 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول**

- يُنسق **لزيادة كل من $[Ca^{2+}]$ و [فوسفات]** في السائل خارج الخلوي من أجل **تمعدن العظام الجديدة.**

a. **زيادة الامتصاص المعوي لـ Ca^{2+}** . يتم إنتاج البروتين الرابط للكالسيوم المعتمد على الفيتامين د **(كالبيندين D-28K calbindin D-28K)** بواسطة 25,1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول.

يزيد PTH الامتصاص المعوي لـCa^{2+} بشكل غير مباشر عبر تحفيز 1 -αهيدروكسيلاز وزيادة إنتاج الشكل الفعال للفيتامين د.

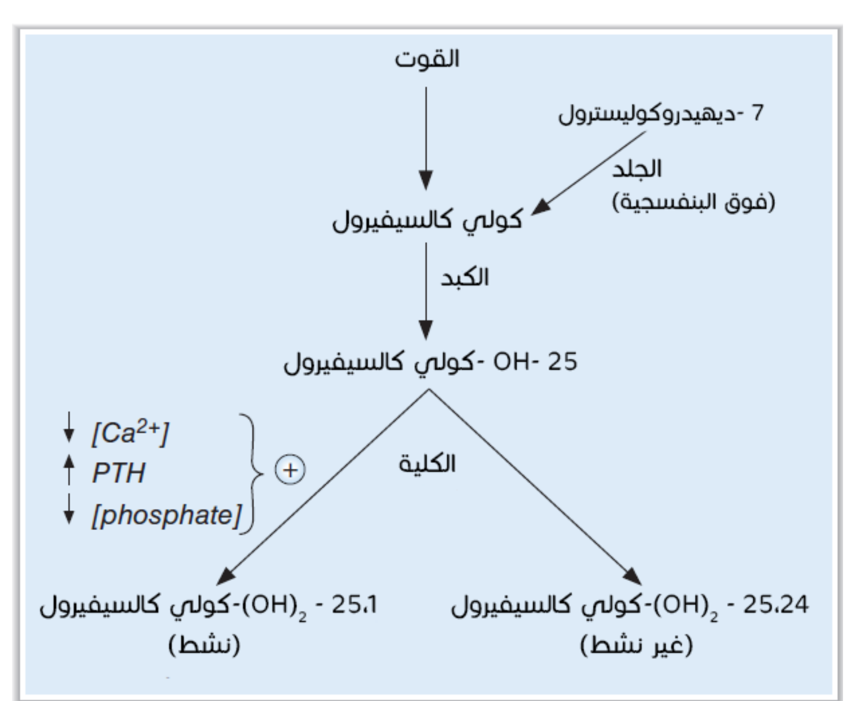
b. **زيادة الامتصاص المعوي للفوسفات.**

c. **زيادة إعادة الامتصاص الكلوي للCa^{2+} والفوسفات**، بشكل مماثل لتأثيره على الأمعاء.

d. **زيادة ارتشاف العظام**، والذي يؤمن الكالسيوم والفوسفات من العظام "القديمة" لتمعدن العظام "الجديدة".

D. الكالسيتونين

- يُصنّع ويُفرز من **الخلايا المجاورة للجُريب** في الغدة الدرقية.
- يُفرز بتنبيه بزيادة $[Ca^{2+}]$ المصل.
- يعمل بشكل أساسي **لتثبيط ارتشاف العظم.**
- يمكن استخدامه في **علاج فرط كالسيوم الدم.**



الشكل 7.14 خطوات وتنظيم اصطناع 1،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول.

VIII. التمايز الجنسي (الشكل 7.15)

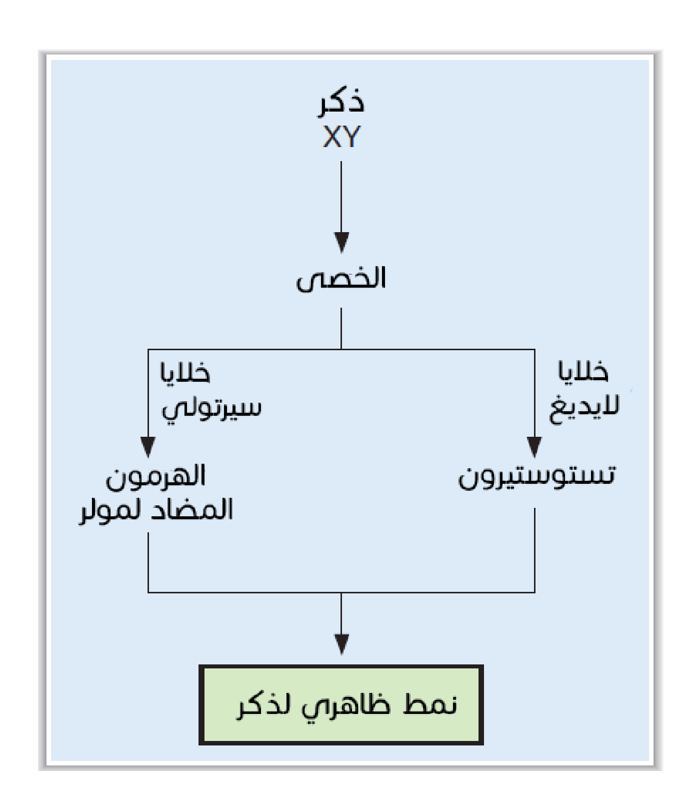
- يُحَدّد **الجنس الوراثي** [الجيني] بالصِّبغيات [الجينات] الجنسية ، XY عند الذكور، و XX عند الإناث.
- يُحَدّد **جنس الغدد التناسلية** بوجود **الخِصيَتَين** testes عند الذكور، **والمَبيِضَين** ovaries عند الإناث.
- يُحَدّد **النمط الظاهري الجنسي** بصفات **السبيل التناسلي الداخلي والأعضاء التناسلية الخارجية** external genitalia.

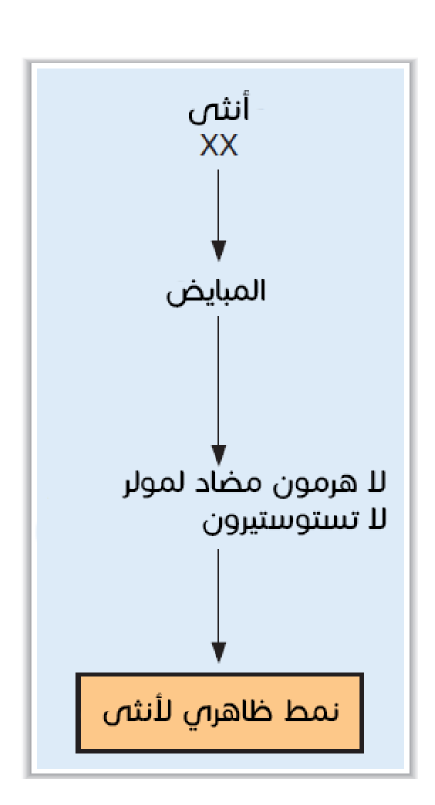
A. النمط الظاهري الذكري Male phenotype

- تفرز الخِصيتان (الغدد التناسلية الذكرية) الهُرمون المضاد لِـ مولر والتستوستيرون.
- يحفّز التستوستيرون نمو وتمايز **قناتَيّ وولف** ، واللتان تتطوران إلى السبيل التناسلي الداخلي الذكري.
- يسبب الهُرمون المضاد لِـ مولر ضمور قناتَيّ مولر (واللتان ستشكّلان السبيل التناسلي الداخلي الأنثوي).

B. النمط الظاهري الأنثوي Female phenotype

- يفرز المَبِيضان (الغدد التناسلية الأنثوية) الإستروجين ، وليس الهُرمون المضاد لِـ مولر أو التستوستيرون.
- بغياب التستوستيرون لا تتمايز قناتا وولف ducts.
- بغياب الهُرمون المضاد لِـ مولر، لا تُثَبّط قناتا مولر وبالتالي تشكّلان السبيل التناسلي الداخلي الأنثوي.





الشكل 7.15 التمايز الجنسي عند الذكور والإناث.

IX. التكاثر عند الذكر

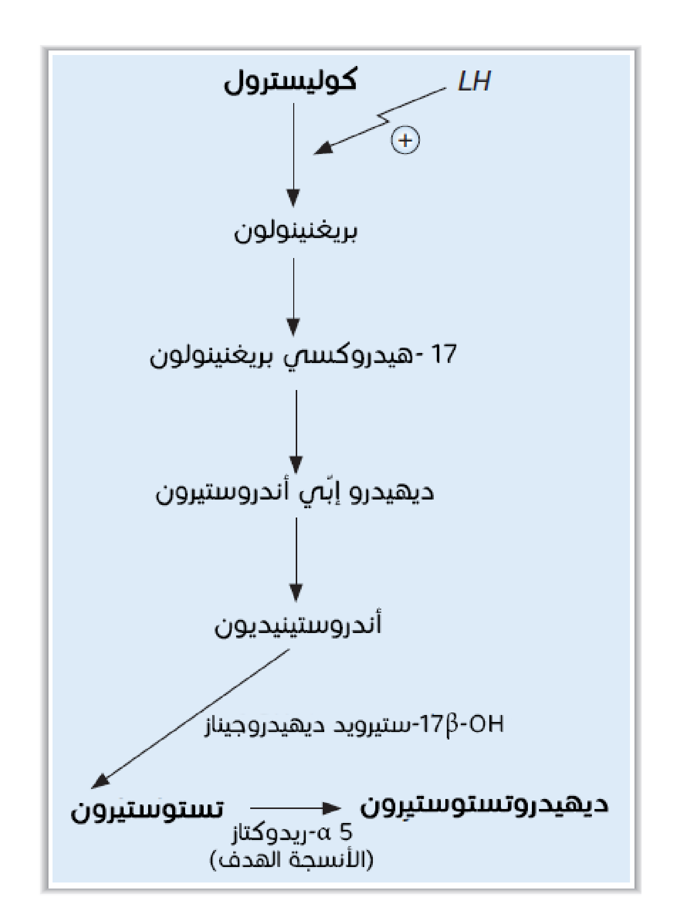
A. تصنيع التستيستيرون (الشكل التوضيحي 7.16)

- التستوستيرون هو الأندروجين الرئيسي، يُصَنّع ويُفرَز في **خلايا لايديغ Leydig cells**.
- لا تحوي خلايا لايديغ 21 بيتا-هيدروكسيلاز 21β-hydroxylase أو 11 بيتا-هيدروكسيلاز 11β-hydroxylase (بخلاف القشر الكُظري adrenal cortex) وبالتالي لا تُصَنِّع القِشرانيّات السكرية أو القشرانيات المعدنية.
- يزيد الهرمون المُلَوتِن LH (بعملٍ مُشابهٍ للهرمون الموجِّه لقشر الكُظر ACTH في القشر الكُظْري) تصنيع التستوستيرون بتحفيز إنزيم كوليستيرول ديزمولاز ، وهو أول خطوةٍ في السبيل.
- تحوي الأعضاء التناسلية الإضافية (**البروستات** مثلاً) **5 ألفا-ردوكتاز 5α-reductase**، والذي يحوّل التستوستيرون إلى شكله الفعّال ثنائي هيدروتيستوستيرون [ديهيدروتيستوستيرون].
- يمكن استعمال **مثبّطات 5 ألفا-ردوكتاز** 5a-reductase inhibitors (**فيناسترِيد** finasteride) لمعالجة **فرط تنشُّؤ البروستات الحميد** لأنها تثبّط تفعيل التستوستيرون إلى ثنائي هيدروتيستوستيرون في البروستات.

B. تنظيم الخِصيَتين (الشكل التوضيحي 7.17)

1. التحكم الوِطائي – الهرمون المُطلِق لموجّهة الغدد التناسلية GnRH

- تفرز النواة المقوّسة في الوطاء الهُرمُون المُطلِق لِمُوَجِّهَة الغدد التناسلية GnRH إلى الدم البابي الوِطائي - النخامي. يحفّز GnRH النخامى الأمامية لإفراز الهرمون المنبّه للجريب FSH والهرمون المُلوتِن LH.



الشكل 7.16 تخليق التستوستيرون.
LH = الهُرمون المُلوَتِن.

2. **النخامى الأمامية – الهرمون المنبّه للجريب FSH والهرمون المُلوتِن LH.**

- **يؤثر FSH على خلايا سيرتولي** ليستمر **الإنطاف [تكوين النطاف]**. تفرز خلايا سيرتولي أيضاً **إنهيبين** inhibin، والذي يشارك في التلقيم الراجع السلبي لإفراز الهرمون المنبّه للجريب FSH.
- **يؤثر LH على خلايا لايديغ** Leydig cells لتحفيز **تخليق التستوستيرون**. يؤثر التستوستيرون بآلية نظير صمّاوية داخل الخصية ليعزز تأثيرات FSH على الإنطاف في خلايا سيرتولي.

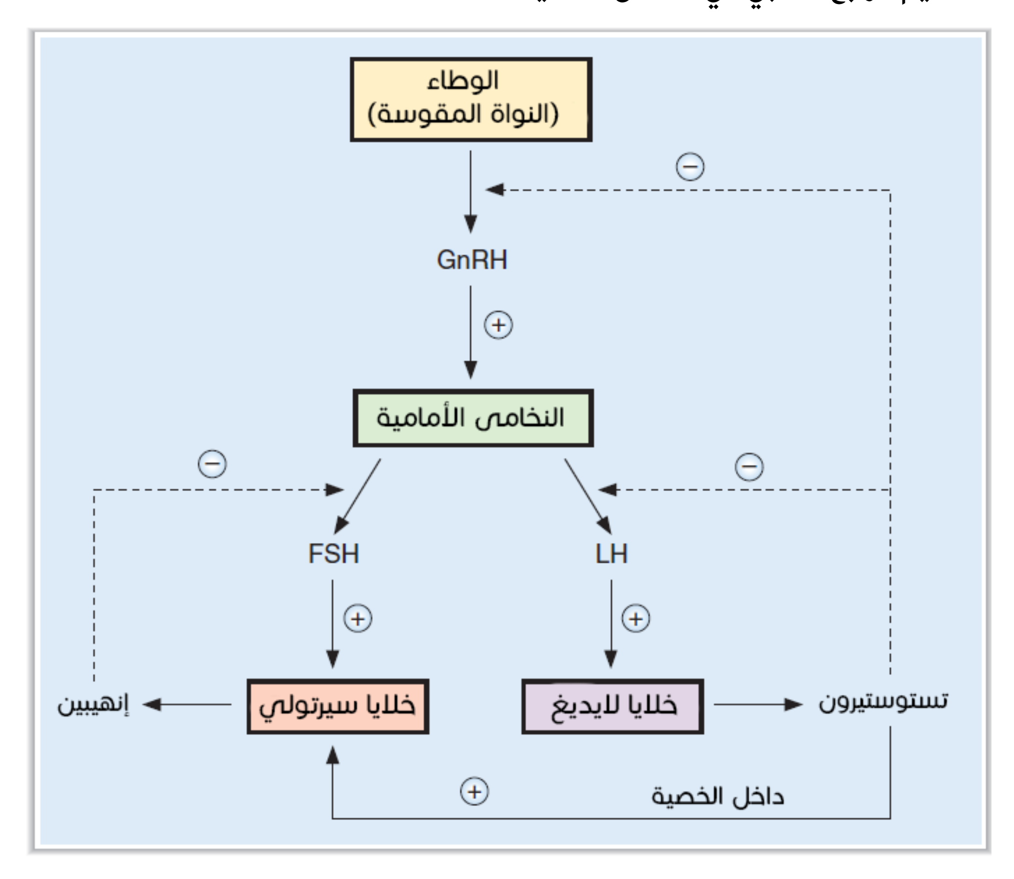
3. **التحكم بالتلقيم الراجع السلبي – التستوستيرون والإنهيبين**

- **يثبّط التستوستيرون إفراز الهرمون الملوتن LH** بتثبيط تحرير GnRH من الوطاء وبالتثبيط المباشر لتحرير LH من النخامى الأمامية.
- **يثبّط الإنهيبين** (الذي تصنّعه خلايا سيرتولي) **إفراز FSH** من النخامى الأمامية.

C. وظائف التستوستيرون أو الديهيدروتستوستيرون.

1. **وظائف التستوستيرون**

- تمايز البَربَخ والأسهر والحويصل المنوي.
- شبّة [دفقة] النمو عند البلوغ.
- انقطاع شبّة [دفقة] النمو عند البلوغ (الإغلاق المُشاشِي).
- الشهوة [الرغبة] الجنسية Libido.
- الإنطاف [تكوين النطاف] في خلايا سيرتولي (تأثير نظير صمّاوي).
- خشونة الصوت.
- ازدياد الكتلة العضلية.
- نمو القضيب والحويصلَين المنوييّن.
- التلقيم الراجع السلبي في النخامى الأمامية.



الشكل 7.17 **التحكم** بهرمونات التكاثر عند الذكر. FSH = الهُرمون المُنَبِّه للجُرَيب؛ LH = الهُرمون المُلَوتِن.

2. **وظائف الديهيدروتستوستيرون**

- تمايز القضيب والصَّفَن والبروستات
- توزع الشعر الذكري
- صلع النمط الذكري
- نشاط الغدد الزُهميّة
- نمو البروستات

3. **اضطراب عدم التحسس للأندروجين** (متلازمة الاستِئناث الخُصَوِي)

- سببه **عوز مستقبلات الأندروجين** في الأنسجة الهدف عند الذكور.
- يغيب نشاط التستوستيرون والديهيدروتستوستيرون في الأنسجة الهدف.
- يوجد **أعضاء تناسلية خارجية أنثوية** ("بدائية")، ولا يوجد سبيل تناسلي داخلي.
- مستويات التستوستيرون مرتفعة بسبب نقص مستقبلات التستوستيرون في النخامى الأمامية (شُحّ التلقيم الراجع السلبي).

D. البلوغ (الذكور والإناث)

- يبدأ ببدء التحرير النبضي لِهرمون المُطلِق لِمُوَجِّهَة الغدد التناسلية GnRH من الوطاء.
- وبدورهما يُفرَز FSH و LH بطريقةٍ نبضيّةٍ.
- يزيد GnRH استجابة مستقبلاته في النخامى الأمامية.

E. تغيّر مستويات الهرمون المنبّه للجريب FSH والهرمون المُلَوتِن LH على مدى الحياة (الذكور والإناث)

- أثناء الطفولة، مستويات الهرمونات منخفضة و $FSH > LH$.
- عند البلوغ وأثناء سنوات النشاط التناسلي، تزداد مستويات الهرمونات و $LH > FSH$.
- أثناء الشيخوخة، مستويات الهرمونات مرتفعة و $FSH > LH$.

X. التكاثر عند الأنثى

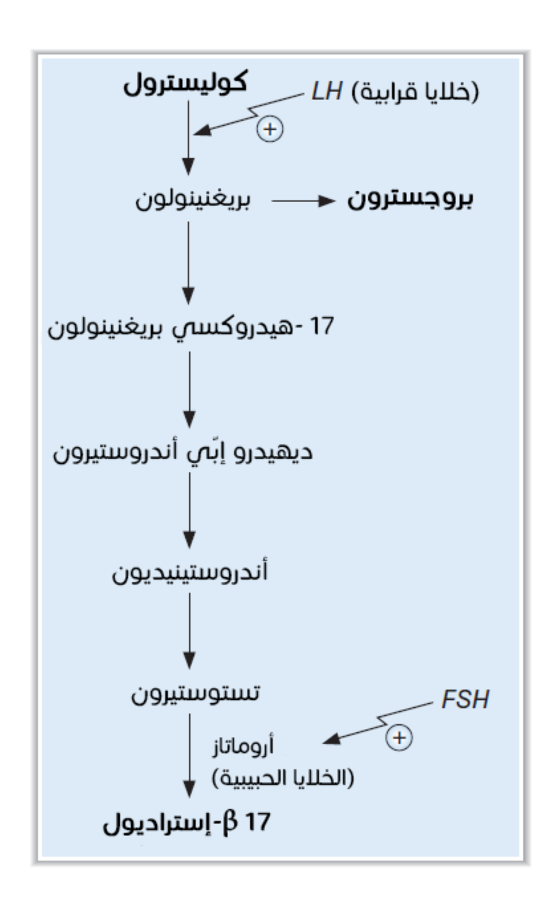
A. تخليق الإستروجين والبروجيستيرون (الشكل التوضيحي 7.18)

- تنتج **الخلايا القِرابية [الصّندوقية]** التستوستيرون (بتحفيزٍ من LH في البداية). ينتشر الأندروستنديون إلى **الخلايا الحبيبية** المجاورة، والتي تحوي أنزيم 17 بيتا – هيدروكسي ستيروئيد ديهيدروجيناز-17β hydroxysteroid dehydrogenase الذي يُحوّل الأندروستنديون إلى تستوستيرون، وأنزيم أروماتاز الذي يحوّل تستوستيرون إلى 17 بيتا – إستراديول 17β-estradiol (بتحفيزٍ من FSH).

B. تنظيم المَبيض

1. **التحكم الوطائي – الهرمون المُطلِق لموجِّهة الغدد التناسلية GnRH**

- كما هو عند الذكر، يحفّز GnRH النبضي النخامى الأمامية لإفراز الهُرمون المنبّه للجُرَيب FSH والهُرمون المُلَوتِن LH.



الشكل 7.18 تخلّق الإستروجين والبروجستيرون.

FSH = الهُرمون المنبّه للجُرَيب، LH = الهُرمون المُلَوتِن.

2. **الفَصّ الأمامي للنخامى – الهُرمون المنبِّه للجريب FSH والهُرمون المُلوَتِن LH**
- يحفّز FSH و LH في المَبيضَين ما يلي:
  a. توليد الستيروئيدات في الجُرَيب المبيضي والجسم الأصفر
  b. التطور الجريبي حتى المرحلة الغاريّة للجريب
  c. الإباضة
  d. اللَوتَنة [تكوّن الجسم الأصفر] Luteinization
3. **التحكم بالتلقيم الراجع السلبي والإيجابي – الإستروجين والبروجستيرون** (الجدول 7.13)

C. وظائف الإستروجين

1. له تأثيراتٌ على التلقيم الراجع السلبي والإيجابي لإفراز FSH و LH.
2. يسبب نضج وبقاء قناتَيّ فالوب والرحم وعنق الرحم والمَهـبِـل.
3. يسبب تطور المواصفات الجنسية الثانوية الأنثوية عند البلوغ.
4. يسبب تطور الثديين.

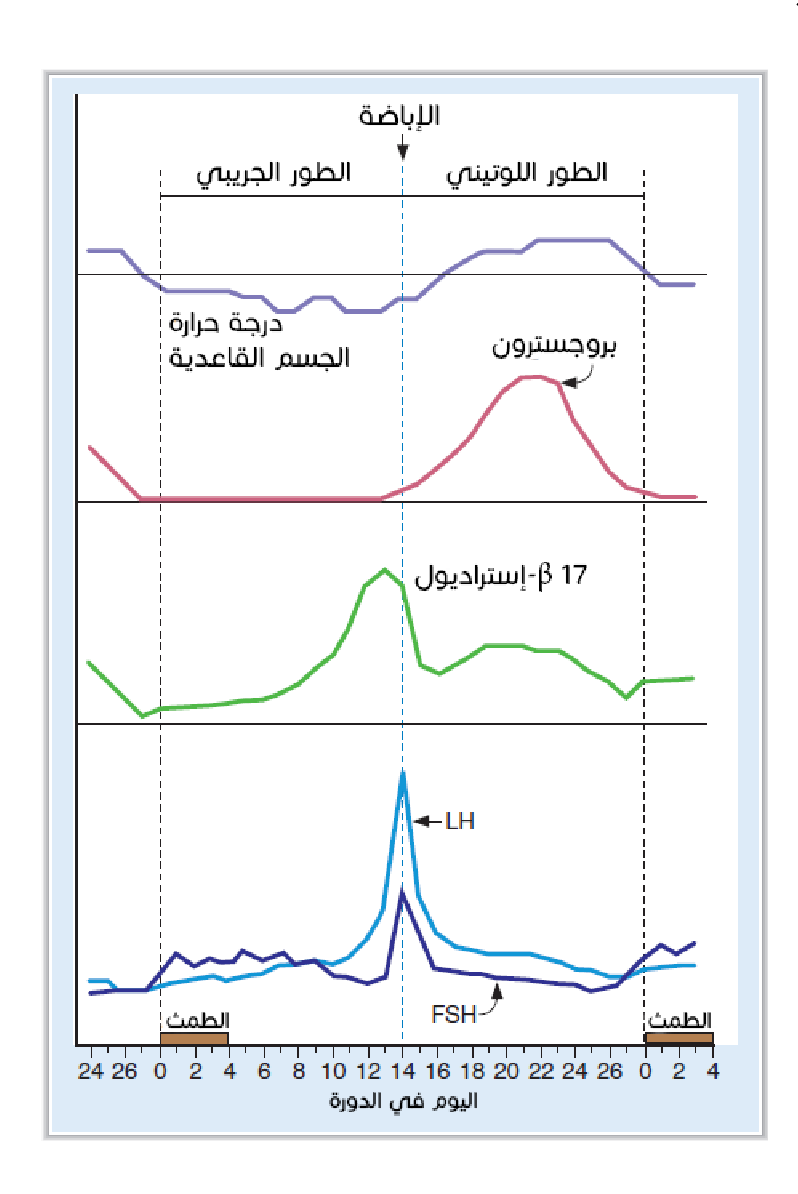
الجدول 7.13 التحكم بالتلقيم الراجع السلبي والإيجابي في الدورة الطمثية

أطوار الدورة الطمثية	الهُرمون	نوع التلقيم الراجع وموضعه
الجُرَيبي	إستروجين	سلبي؛ النخامى الامامية
منتصف الدورة	إستروجين	إيجابي؛ النخامى الأمامية
الأصفري [لوتيئيني]	إستروجين	سلبي؛ النخامى الأمامية
	بروجيستيرون	سلبي؛ النخامى الأمامية

5. يزيد استجابة مستقبلات الإستروجين و LH والبروجيستيرون.
6. **يسبب تكاثر وتطوّر الخلايا الحبيبية في المَبيض.**
7. المحافظة على الحمل.
8. يَخفِض عتبة استجابة الرحم لمثيرات التقلّص أثناء الحمل.
9. يحفّز إفراز البرولاكتين **(لكن يَحصِر تأثيره على الثديين).**

D. وظائف البروجيستيرون
1. له تأثير تلقيم راجع سلبي على إفراز FSH و LH خلال الطور الأصفري [اللوتئيني].
2. يحافظ على الفعالية الإفرازية للرحم أثناء الطور الأصفري [اللوتئيني].
3. المحافظة على الحمل.
4. يرفع عتبة استجابة الرحم لمثيرات التقلّص أثناء الحمل.
5. يشارك في تطور الثديين.

E. الدورة الطمثية (الشكل التوضيحي 7.19)
1. **الطور الجريبي (الأيام 0 حتى 14)**
- **يتطور الجريب الأولي** إلى مرحلة جريب غراف، مع ضمور [رَتَق] الجريبات المجاورة.
- تزداد استجابة مستقبلات FSH و LH في الخلايا القِرابيّة [الصندوقية] والخلايا الحُبَيبية.
- **تزداد مستويات الإستراديول** وتسبب **تكاثر بطانة الرحم** proliferation of the uterus.
- **تُكبَح مستويات FSH و LH** بالتلقيم الراجع السلبي للإستراديول في النخامى الأمامية.
- مستوى البروجيستيرون منخفض.



الشكل 7.19 الدورة الطمثية. FSH = الهُرمون المنبّه للجُرَيب؛ LH = الهُرمون المُلَوتِن

- الإباضة (اليوم 14)
- تحدث قبل الطمث بـ 14 يوماً بغضّ النظر عن طول الدورة. وبالتالي خلال الدورة ذات الـ 28 يوماً، تحدث الإباضة في اليوم 14؛ وفي الدورة ذات الـ 35 يوماً تحدث الإباضة في اليوم 22.
- هَبّة [اندفاع] burst تخليق الإستراديول في نهاية الطور الجريبي لها تأثيرُ **تلقيمٍ راجعٍ إيجابيّ** على إفراز FSH و LH (**موجة [دفقة] LH surge**).
- تحدث **الإباضة** نتيجة **دفقة LH المحرّضة بالإستروجين** estrogen-induced LH surge.
- تنخفض مستويات الإستروجين بعد الإباضة مباشرةً (لكنها ترتفع مجدداً خلال الطور الأصفري [اللوتئيني] luteal phase).
- **يزداد مخاط عنق الرحم** كميّاً؛ فيصبح أكثر لزوجةً وأكثر نفوذيةً للنطاف.

2. **الطور الأصفري [اللوتئيني] (الأيام 14 حتى 28)**

- يبدأ تطور الجسم الأصفر، ويصنع الإستروجين والبروجيستيرون.
- يزداد التوعّي [تشكّل الأوعية] والفعالية الإفرازية في البطانة الرحمية تحضيراً لاستقبال البيضة المُخَصّبة.
- **تزداد حرارة الجسم القاعدية** بسبب تأثير البروجيستيرون على مركز تنظيم الحرارة الوطائي.
- يتراجع الجسم الأصفر في نهاية الطور الأصفري إذا لم يحدث إخصابٌ. وبالتالي تنخفض مستويات الإستراديول والبروجيستيرون فجأة.

3. **الطمث (الأيام 0 حتى 4)**

- تنسلخ البطانة الرحمية بسبب انسحاب الإستراديول والبروجيستيرون المفاجئ.

F. الحمل (الشكل التوضيحي 7.20)

- يتميّز بازدياد مستويات الإستروجين والبروجيستيرون المستمر، والتي تحافظ على البطانة الرحمية من أجل الجنين، وتثبّط الوظيفية الجريبية المَبيضية (بتثبيط إفراز FSH و LH)، وتحفّز تطور الثديين.

1. **الإخصاب**

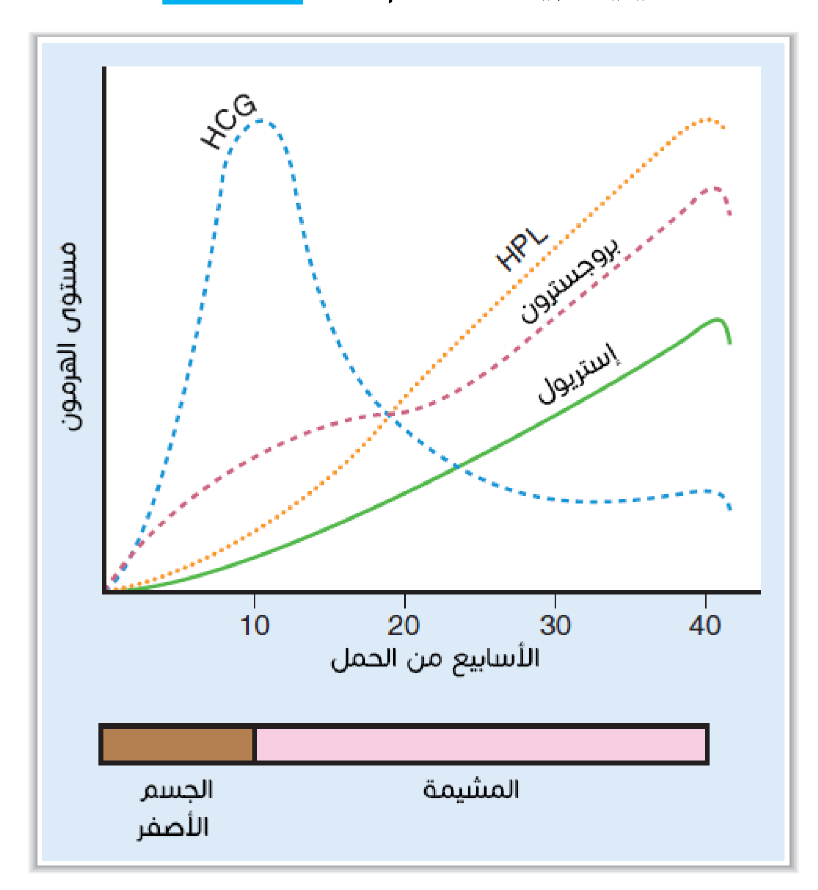
- إذا حدث الإخصاب، يُنقَذ الجسم الأصفر من التراجع [الضمور] بموجِّهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG) ، والتي تُنتَج في المشيمة .

2. **الثلث الأول**

- الجسم الأصفر (بتحريضٍ من **HCG**) مسؤولٌ عن إنتاج الإستراديول والبروجيستيرون.
- تظهر مستويات HCG الذروية في الأسبوع الحملي 9 ثم تنزِل.

3. **الثلثان الثاني والثالث**

- يُنتَج **البروجيستيرون** في المشيمة.
- يُنتَج **الإستروجين** بالتناوب بين **الغدة الكُظْرية الجنينية** fetal adrenal glan والمشيمة. تُصنِّع الغدة الكُظْريّة الجنينية ديهيدرو إبي أندروستيرون سلفات (DHEA-S) dehydroepiandrosterone-sulfate والذي يخضع للهدركسلة في الكبد الجنيني. تُنقَل هذه المتواسطات إلى المشيمة، حيث تزيل الإنزيمات السلفات وتخلّقها إلى إستروجينات. **الإستريول أهم إستروجينات المشيمة.**
- يُنتَج **محفِّز الإلبان البشري المشيمي** طوال الحمل. وظائفه مشابهة لهرمون النمو growth hormone والبرولاكتين prolactin.



الشكل 7.20 مستويات الهرمونات خلال الحمل.
HCG = بموجِّهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية ؛ HPL = محفِّز الإلبان البشري المشيمي

4. الولادة Parturition

- طوال الحمل، يرفع البروجيستيرون عتبة التقلّص الرحمي.
- عند اقتراب المخاض Near term، تزداد النسبة إستروجين/بروجيستيرون، مما يجعل الرحم أكثر حساسيةً لمثيرات التقلّص.
- **الأمر القادح في المخاض غير معروفٍ.** (رغم أن الأوكسيتوسين oxytocin مثيرٌ قويٌ للتقلّصات الرحمية، لا تتغيّر المستويات الرحمية للأوكسيتوسين قبل المخاض labor.)

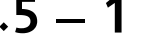
5. الإرضاع [الإلبان] lactation

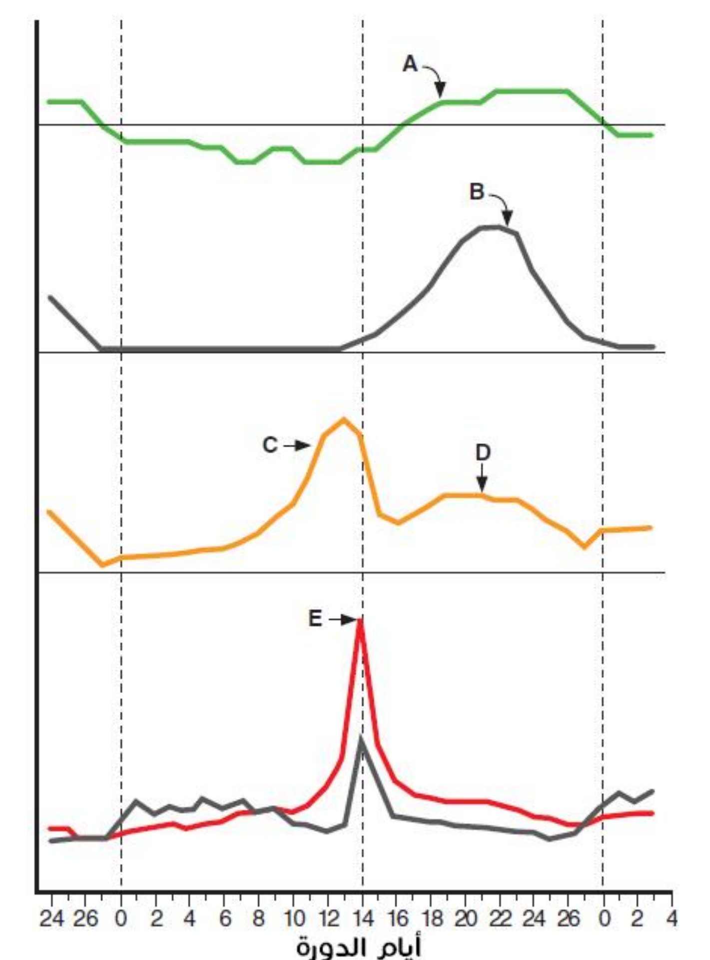
- يحفّز الإستروجين والبروجيستيرون نمو وتطور الثديين breasts طوال الحمل.
- **تزداد مستويات البرولاكتين باستمرار أثناء الحمل** لأن الإستروجين ينبّه إفراز البرولاكتين من النخامى الأمامية.
- **لا يحصل الإرضاع أثناء الحمل لأن الإستروجين والبروجيستيرون يحصران عمل البرولاكتين في الثدي.**
- بعد الولادة، تنخفض مستويات الإستروجين والبروجيستيرون فجأة ويحصل الإرضاع.
- يستمر الإرضاع بالمصّ suckling الذي يثير إفراز الأوكسيتوسين والبرولاكتين.
- **تُثَبّط الإباضة** ما دام الإرضاع مستمراً لأن للبرولاكتين التأثيرات التالية:
  - a. يثبّط إفراز GnRH الوطائي.
  - b. يثبّط تأثير GnRH على النخامى الأمامية وبالتالي يثبّط إفراز FSH و LH.
  - c. يُناهِض [يعاكِس] تأثير FSH و LH على المَبيضَين.

اختبار المراجعة

الأسئلة 1 – 5

استخدم الرسم البياني في الأعلى، الذي يُظهر تغيرات التي تحصل خلال الدورة الطمثية، للإجابة على الأسئلة .5 – 1





1. تُسبّب الزيادة الظاهرة عند النقطة A عبر تأثير
   - (A) الأستروجين على النخاميّة الأمامية
   - (B) البروجسترون على الوِطاء
   - (C) الهرمون المنبه للجريب على المَبيض
   - (D) الهرمون المُلَوتن على النخاميّة الأماميّة
   - (E) البرولاكتين على المَبِيض

2. أي مادة يصف المنحنى B مستوياتها في الدم؟
   - (A) ايسترادِيول
   - (B) ايستريول
   - (C) بروجسترون
   - (D) الهرمون المنبه للجريب FSH
   - (E) الهرمون الملوتن LH

3. مصدر الزيادة في التركيز المشار إليه عند النقطة C يكون
   - (A) الوِطاء
   - (B) النخاميّة الأماميّة
   - (C) الجسم الأصفر
   - (D) المَبِيض
   - (E) قِشر الكظر

4. مصدر الزيادة في التركيز المشار إليه عند النقطة D يكون
   - (A) المَبِيض
   - (B) قشر الكظر
   - (C) الجسم الأصفر
   - (D) الوطاء
   - (E) النخاميّة الأماميّة

5. سبب الزيادة المفاجئة الظاهرة عند النقطة E يكون
   - (A) ارتجاع سلبي للبروجسترون على الوطاء
   - (B) ارتجاع سلبي للأستروجين على النخاميّة الأماميّة
   - (C) ارتجاع سلبي للهرمون المنبه للجريب على المبيض
   - (D) ارتجاع ايجابي للهرمون المنبه للجريب على المبيض
   - (E) ارتجاع ايجابي للأستروجين على النخاميّة الأماميّة

6. امرأة عمرها 41 عام لديها نقص كالسيوم الدم، فرط فسفاتاز الدم، ونقص إفراغ الفوسفات البولي. يسبب حقن الهرمون الدريقيّ PTH زيادة في أحادي فوسفات

الأدينوزين الحلقي البولي. التشخيص الأكثر احتمالاً هو:

(A) فرط الدريقات الأولي
(B) تسمم بفيتامين D
(C) عوز فيتامين C
(D) قصور الدّريقات بعد جراحة الدرق
(E) قصور الدّريقيّة الكاذب

7. أي من الهرمونات التالية يؤثر على النسيج الهدف بواسطة آلية عمل الهرمون الستيروئيدي:

(A) الهرمون الدرقي
(B) الهرمون الدّريقي
(C) الهرمون المضاد لإدرار البول على القناة الجامعة
(D) ناهضات β_1 الأدرينية
(E) غلوكاغون

8. رجل عمره 38 عام لديه ثر لبن وُجد لديه ورم برولاكتيني. يعالجه أطباؤه بالبروموكريبتين، الذي يزيل ثر اللبن. قاعدة العمل العلاجي للبروموكريبتين هي:

(A) مناهضة عمل البرولاكتين على الثدي
(B) تعزيز عمل البرولاكتين على الثدي
(C) تثبيط إطلاق البرولاكتين من النخاميّة الأمامية
(D) تثبيط إطلاق البرولاكتين من الوِطاء
(E) تعزيز عمل الدوبامين على النخاميّة الأماميّة

9. أي من الهرمونات التالية ينتج في النخاميّة الأماميّة

(A) دوبامين
(B) الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH
(C) سوماتوستاتين
(D) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية GnRH
(E) الهرمون المنبه للدرق TSH
(F) أوكستوسين

(G) تستوستيرون

10. أي من الوظائف التالية لخلايا سيرتولي تتواسط التحكم في الإرتجاع السلبي لإفراز الهرمون المنبه للجريب؟

(A) تصنيع الإنهيبين
(B) تصنيع التستوستيرون
(C) أرمتة التستوستيرون
(D) صيانة الحائل الدموي الخصوي

11. أي من المواد التالية تُشتق من طليعة الهرمون القشري الميلانيني الأفيوني (POMC)؟

(A) الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH
(B) الهرمون المنبه للجريب FSH
(C) ميلاتونين
(D) كورتيزول
(E) ديهيدروإيبي آندروستيرون

12. أي من التالي يثبط إفراز هرمون النمو من قبل النخاميّة الأماميّة؟

(A) النوم
(B) الشدة
(C) البلوغ
(D) سوماتوميدينات
(E) مخْمصة
(F) نقص سكر الدم

13. أي هرمون سيظهر التخريب الانتقائي للمنطقة الكُبيبيّة لقشر الكظر عوزاً فيه؟

(A) ألدوستيرون
(B) أندروستندويون
(C) كورتيزول
(D) ديهيدرو إيبي آندروستيرون
(E) تستوستيرون

14. أي من التالي يفسر كبت الإلبان خلال الحمل؟

(A) تكون مستويات برولاكتين الدم منخفضة جداً من أجل أن يحدث انتاج الحليب

(B) تكون مستويات محفز الإلبان البشري المشيمي منخفضة جداً من أجل أن يحدث انتاج الحليب
(C) لاتنتج غدة كظر الجنين إيستريول كافٍ
(D) تكون المستويات الدموية للاستروجين والبروجسترون مرتفعة
(E) النخاميّة الأماميّة الأموميّة مكبوتة

15. أي خطوة في التصنيع البيولوجي للهرمون الستيروئيدي، إذا ثُبطت، تحصر انتاج كل مركبات الذكورة لكن لا تحصر انتاج القشرانيات السكرية؟
(A) كوليسترول ← بريغنينولون
(B) بروجسترون ← 11-ديوكسي كورتيكوستيرون
(C) 17-هيدروكسي بريغنينولون ← ديهيدروإيبي آندروستيرون
(D) تستوستيرون ← ايستراديول
(E) تستوستيرون ← ديهيدروتستوستيرون

16. لدى امرأة عمرها 46 عام كثرة شعر (زَبَب hirsutism)، فرط سكر الدم، سمنة، ضعف عضلي، وزيادة في المستويات الدورانية للهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH. أكثر سبب محتمل لأعراضها هو
(A) قصور القشر الكظري الأولي (داء أديسون)
(B) ورم القواتم
(C) فرط انتاج أولي للهرمون الموجه لقشر الكظر (داء كوشينغ)
(D) معالجة بقشرانيات سكرية خارجية المنشأ
(E) استِئصال النُخاميّة

17. أي من التالي ينقص من تحويل 25-هيدروكسي كولي كالسيفرول إلى 1,25-ديهيدروكسي كولي كالسيفرول؟
(A) نظام غذائي منخفض الكالسيوم
(B) نقص كالسيوم الدم
(C) فرط الدريقات
(D) نقص فسفات الدم
(E) فشل كلوي مزمن

18. زيادة افراز الهرمون الموجه لقشر الكظر متوقع في المرضى
(A) الذين لديهم قصور القشر الكظري مزمن (داء أديسون)
(B) الذين لديهم فرط تنسج قشر الكظر الأولي
(C) اللذين يتلقون قشرانيات سكرية لكبت المناعة بعد غرس كلية
(D) الذين لديهم ارتفاع مستويات أنجيوتنسين 2

19. أي من التالي متوقع لدى مرضى مصابين بداء غريف؟
(A) حساسيّة للبرودة
(B) كسب وزن
(C) نقص استهلاك الأكسيجين
(D) نقص النتاج القلبي
(E) انخفاض الأجفان
(F) ضمور الغدة الدرقية
(G) زيادة مستويات الهرمون المنبه للدرق TSH
(H) زيادة مستويات ثلاثي يودوتيرونين

20. أي من المواد التالية لمستويات الدم تنقص في داء غريف؟
(A) ثلاثي يودوثيرونين T_3
(B) تيروكسن T_4
(C) ثنائي يودوتيروزين DIT
(D) الهرمون المنبه للدرق TSH
(E) يوديد (I^-)

21. أي من الهرمونات التالية يعمل عبر آلية عمل إينوزيتول 1,4,5-ثلاثي فوسفات (IP_3) – Ca^{2+}؟
(A) 1,25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفرول
(B) بروجسترون
(C) انسولين

(D) الهرمون الدُريقي PTH
(E) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية GnRH

22. أي خطوة في التصنيع الحيوي للهرمون الستيروئيدي تُنبّه عبر الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH؟
(A) كولسترول ← بريغنينولون
(B) بروجسترون ← 11-ديوكسيكورتيكوستيرون
(C) 17-هيدروكسي بريغنينولون ← ديهيدرو ايبي آندروستيرون
(D) تستوستيرون ← إيستراديول
(E) تستوستيرون ← ثنائي هيدروتستوستيرون

23. مصدر الإستروجين خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل هو
(A) الجسم الأصفر
(B) المبايض الأموميّة
(C) المبايض الجنينيّة
(D) المشيمة
(E) المبايض الأموميّة وغدة كظر الجنين
(F) غدة كظر الأم وكبد الجنين
(G) غدة كظر الجنين، كبد الجنين، والمشيمة

24. أي من الأسباب التالية تزيد افراز الألدوستيرون؟
(A) نقص حجم الدم
(B) إعطاء دواء مثبط الإنزيم المحول للانجيوتنسين ACE
(C) فرط الأسمولية
(D) نقص بوتاسيوم الدم

25. إفراز الأكسيتوسين يزداد عبر
(A) قذف الحليب
(B) توسيع عنق الرحم
(C) زيادة مستويات البرولاكتين
(D) زيادة حجم السائل خارج خلوي ECF
(E) زيادة أسمولية المصل

26. لدى إمرأة عمرها 61 عام فرط نشاط درق تُعالج ببروبيل ثيوراسيل. ينقص الدواء تصنيع الهرمونات الدرقية لأنه يثبط تأكسد
(A) ثلاثي يودوثيريونين T_3
(B) تيروكسن T_4
(C) ثنائي يودوتيروزين DIT
(D) الهرمون المنبه للدرق TSH
(E) يوديد I^-

27. لدى رجل عمره 39 عام سكري نمط أول غير معالج حُمِل إلى غرفة الاسعاف. عند إعطائه حقنة أنسولين من المتوقع أن تسبب لديه زيادة في
(A) تركيز سكر البول
(B) تركيز سكر الدم
(C) تركيز K^+ الدم
(D) PH الدم
(E) معدّل التنفس

28. أي من التالي يَنتُج من عمل الهرمون الدريقي PTHعلى نُبيب الكلية؟
(A) تثبيط 1 α-هيدروكسيلاز
(B) تنبيه إعادة امتصاص Ca^{+2} في النبيب البعيد
(C) تنبيه إعادة امتصاص الفوسفات في النبيب القريب
(D) التفاعل مع المستقبلات على الغشاء اللُمعِي لخلايا النبيب القريب
(E) نقص الإفراغ البولي لأحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي CAMP

29. أي خطوة في التصنيع الحيوي للهرمون الستيروئيدي تحدث في أنسجة الهدف الجنسية الإضافيّة للذكر ويُحفَّز عبر 5α-ريدوكتاز:
(A) كولسترول ← بريغنينولون

(B) بروجسترون ← 11-ديوكسي كورتيكوستيرون
(C) 17-هيدروكسي بريغنينولون ← ديهيدرو إيبي آندرو ستيرون
(D) تستوستيرون ← إيستراديول
(E) تستوستيرون ← ثنائي هيدروتستوستيرون

30. أي من المفرازات البنكرياسية تملك مستقبل بأربع وُحيدات، لدى إثنان منها نشاط التيروزين كيناز؟

(A) أنسولين
(B) غلوكاغون
(C) سوماتوستاتين
(D) ليباز البنكرياسية

31. العمر 16 عام، حسب الظاهر أنثى طبيعية مشخصة بإضطراب عدم الحساسية للأندروجين. ليس لديها دورة طمثية ووُجِد لديها مهبل مغلق النهاية؛ لارحم، عنق رحم، ولا مبايض؛ النمط الجيني 46XY؛ وخُصَى داخل البطن. تستوستيرون مصلها مرتفع. أي من الصفات التالية يسبب عبر فقد مستقبلات الاندروجين؟

(A) النمط الجيني 46XY
(B) خصى
(C) ارتفاع تستوستيرون المصل
(D) فقد الرحم وعنق الرحم
(E) فقد الدورة الطمثية

الإجابات والتفسير

1. الإجابة هي B (الشكل 7.19). يُظهر المنحني A حرارة الجسم الأساسية، تحدث الزيادة في درجة الحرارة كنتيجة لإرتفاع مستويات البروجيسترون خلال الطور الأصفري (الإفرازي) من الدورة الطمثية. يرفع البروجيسترون نقطة الضبط الحرارية set-pointفي مركز التنظيم الحراري في الوطاء.

2. الإجابة هي C (الشكل 7.19). يُفرز البروجيسترون خلال الطور الأصفري من الدورة الطمثية.

3. الإجابة هي D (الشكل 7.19). يظهر المنحني المستويات الدموية من الإستراديول، يكون مصدر الزيادة في تركيز مستويات الإستراديول عند النقطة C هو خلايا الطبقة المحببة في المبيض، والتي تحوي على تراكيز عالية من الأروماتاز وتعمل على تحويل التستوستيرون إلى إستراديول.

4. الإجابة هي C (الشكل 7.19). يظهر المنحني المستويات الدموية من الإستراديول. خلال الطور الأصفري من الدورة، يكون مصدر الإستراديول هو الجسم الأصفر. يُهيِّئ الجسم الأصفر الرحم لإستقبال البيضة الملقحة.

5. الإجابة هي E (الشكل 7.20). تظهر النقطة E الإندفاع المفاجئ للهرمون الملوتن LH والذي يبدأ الإباضة في منتصف الدورة. يحدث الإندفاع المفاجئ للهرمون الملوتن LH بسبب مستويات الإستروجين المرتفعة والتي تفرز من جريبات المبيض الآخذة بالتطور. ينبه الإستروجين المرتفع (عبر التلقيم الراجع الإيجابي) النخامى الأمامية لإفراز LH وFSH.

6. الإجابة هي D يترافق نقص كالسيوم الدم وفرط فوسفات الدم مع قصور الدّريقات. يسبب عوز الهرمون الدريقي PTH إنخفاض ارتشاف العظم وإعادة الامتصاص الكلوي ل Ca^{2+} وزيادة إعادة الامتصاص الكلوي للفوسفات (مسبباً انخفاض الفوسفات في البول). بسبب استجابة المريضة ل PTH الخارجي وازدياد الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي في البول cAMP وكون البروتين G الذي يربط مستقبل PTH بمحلقة الأدينيلات طبيعية بشكل جلي، فإننا نستبعد قصور الدّريقات الكاذب. يجب أن يسبب التسمم بالفيتامين د فرط كلس الدم وليس عوز كلس الدم. يجب أن يسبب عوز الفيتامين د عوز كلس الدم وعوز فوسفات الدم.

7. الإجابة هي A (الجدول 7.2). يؤثر الهرمون الدرقي (وهو هرمون أميني) على مستقبلاته النسيجية بآلية الهرمونات الستيروئيدية، مؤدياً لإنتاج بروتينات جديدة. يتواسط الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الحلقي cAMP تأثير الهرمون المضاد للإدرار ADH على الأنابيب الجامعة (المستقبل V2)، بالرغم من أن الإينوزيتول 1,4,5-ثلاثي الفوسفات IP_3 هو الوسيط لبقية تأثيرات ال ADH (العضلات الملساء الوعائية، المستقبل V1). الهرمون الدريقي PTH، شادات بيتا والغلوكاغون تؤثر جميعها عبر آلية cAMP.

8. الإجابة هي C. البروموكريبتين هو شاد للدوبامين، يتثبط إفراز البرولاكتين من النخامى الأمامية بشدة عند إفراز الدوبامين من الوطاء. وبالتالي تثبط شادات الدوبامين إفراز البرولاكتين من النخامى الأمامية بفعلها المقلد للدوبامين.

9. الإجابة هي **E**. (الجدول 7.1). يفرز الهرمون المنبه للدرق TSH من النخامى الأمامية. يفرز كل من الدوبامين، الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH، السوماتوستاتين والهرمون المطلق للموجهة القندية من الوطاء. يفرز الأوكسيتوكسين من النخامى الخلفية. ويفرز التستوستيرون من الخصية.

10. الإجابة هي **A**. ينتج الإنهبين Inhibin من قبل خلايا سيرتولي في الخصية عندما تتنبه بواسطة الهرمون المنبه للجريب FSH. ثم يثبط الإنهبين إفراز المزيد من FSH عبر التلقيم الراجع السلبي للنخامى الأمامية. يصنع التستوستيرون في خلايا لايديغ. يَتَأَرْمَت (بواسطة أنزيم الأروماتاز) aromatized التستوستيرون في المبيض.

11. الإجابة هي A. (الشكل 7.5) البروأوبيوميلانوكورتين POMC في النخامى الأمامية هو الجزيئة الأم لكل من الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH وبيتا-أندروفين وألفا-ليبوتروبين وبيتا-ليبوتروبين (وفي الفص المتوسط يكون هو الجزيئة الأم للهرمون المنبه للخلايا الميلانية MSH). الهرمون المنبه للجريب FSH ليس جزءاً من هذه العائلة؛ بل هو جزء من "عائلة" الهرمون المنبه للدرق TSH والهرمون الملوتن LH.

12. الإجابة هي **D**. يفرز هرمون النمو بنمط نبضي، مع هبات كبيرة تحدث خلال النوم العميق (المرحلة الثالثة أو الرابعة من النوم). يزداد إفراز هرمون النمو عند النوم والشدة والبلوغ والمجاعة وانخفاض سكر الدم. تُصنع السوماتوميدينات عندما يؤثر هرمون النمو على مستقبلاته النسيجية؛ فتثبط إفراز هرمون النمو من النخامى الأمامية بشكل مباشر وغير مباشر (بتحفيز إطلاق السوماتوستاتين).

13. الإجابة هي A. (الشكل 7.10). ينتج الألدوستيرون من المنطقة الكبيبية فمن قشر الكظر لأنها تحتوي على الإنزيم اللازم لتحويل الكورتيكوسترون إلى ألدوستيرون (ألدوستيرون سينيثاز). ينتج الكورتيزول في المنطقة الحزمية. ينتج كل من الأندروستنديون والديهيدروايبي آندروستيرون من المنطقة الشبكية. ينتج التستوستيرون في الخصية وليس قشر الكظر.

14. الإجابة هي **D**. بالرغم من أن المستويات الدورانية المرتفعة للأستروجين تحفز إفراز البرولاكتين خلال الحمل، فإن تأثير البرولاكتين على الثدي يثبط من قبل الإستروجين والبروجيسترون. بعد المخاض، تنخفض مستويات الإستروجين والبروجيسترون بشكل كبير.عندها يستطيع البرولاكتين التأثير على مستقبلاته في الثدي، وتحصل عملية الرضاعة إذا ابتدأ الطفل بذلك.

15. الإجابة هي C. (الشكل 7.11). يحفز تحول 17-هيدروكسي بريغنينولون ← ديهيدروايبي آندروستيرون (مثل تحول 17-هيدروكسي برجيستيرون ← أندروستينديون) من قبل إنزيم 17,20-lyase. إذا تم تثبيط هذه العملية سيتوقف إنتاج الأندروجين.

16. الإجابة هي **C**. لدى هذه المرأة الأعراض التقليدية للارتفاع البدئي للهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH (داء كوشينغ). يحفز الـACTH المرتفع زيادة إنتاج القشرانيات السكرية والأندروجينات. تسبب المعالجية بجرعات علاجية من القشرانيات السكرية أعراضاً مشابهة، باستثناء أن مستويات ACTH تكون منخفضة بسبب التلقيم السلبي الراجع في مستوى الوطاء (الهرمون المطلق للموجهة القشرية CRH) والنخامى الأمامية (ACTH). يحدث داء أديسون بسبب القصور البدئي لقشر الكظر. بالرغم من أن مرضى داء أديسون لديهم مستويات مرتفعة من ACTH (بسبب فقدان التلقيم الراجع السلبي) إلا أن الأعراض لديهم تكون أعراض نقص قشرانيات سكرية وليس فرطها. باستئصال النخامى سوف يزول مصدر ACTH. ورم القواتم هو ورم لب الكظر ويفرز الكاتيكولامينات.

17. الإجابة هي E. ينشط عوز Ca^{+2} إنزيم $\alpha 1$ -هيدروكسيلاز، والذي يحفزتحول الفيتامين د إلى صيغته الفعالة 1,25-ديهيدروكسي كولي كالسيفرول. يحفز الهرمون الدريقي PTH ونقص فوسفات الدم أيضاً هذا الإنزيم. يرتبط القصور الكلوي المزمن مع مجموعة من أمراض العظام، من ضمنها تلين العظام وذلك بسس فشل النسيج الكلوي المصاب في إنتاج الشكل الفعال من الفيتامين د.

18. الإجابة هي A. (الجول 7.6؛ الشكل7.12). يحدث داء أديسون بسبب قصور قشر الكظر. والنتيجة تكون إنخفاض في إنتاج الكورتيزول الذي يسبب بدوره نقص في التثبيط الناجم عن التلقيم الراجع السلبي للوطاء والنخامى الأمامية. وفي كلا الحالتين سيزداد إفراز الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH. مرضى فرط تنسج قشر الكظر والمرضى المعالجين بالقشرانيات السكرية خالرجية المنشأ سيحدث لديهم اشتداد في التثبيط الناجم عن التلقيم الراجع السلبي لإفراز ACTH.

19. الإجابة هي H. (الجدول 7.5). يحدث داء غريف (فرط درق) بسبب التفعيل الزائد للغدة الدرقية بواسطة الأضداد الدورانية لمستقبلات الهرمون المنبه للدرق TSH (والذي يزيد إنتاج وإفراز ثلاثي يود التيرونين(T_3) والتيروكسين (T_4)، كما يفعل TSH). وبالتالي فإن أعراض وعلامات داء غريف هي ذاتها في فرط الدرق، عاكسةً تأثير المستويات الدورانية المرتفعة للهرمونات الدرقية: زيادة إنتاج الحرارة، فقدان الوزن، زيادة استهلاك O_2 والنتاج القلبي، جحوظ (بروز العين، وليس هبوط الجفن)، تضخم الغدة الدرقية (سلعة). سوف تنخفض مستويات TSH (لا ترتفع) كنيجة للتلقيم الراجع السلبي على النخامى الأمامية بسبب زيادة تركيز T_3.

20. الإجابة هي D. (الجدول 7.5). في داء غريف (فرط الدرق)، تُحفز الغدة الدرقية لإنتاج وإفراز كميات ضخمة من الهرمونات الدرقيةاستجابة للتنبيه بالغلوبولينات المناعية المحفزة للدرق (هي أضداد موجه لمستقبلات الهرمون المنبه للدرق TSH على الغدة الدرقية). ويتوقف إفراز النخامى الأمامية لل TSH بسبب المستويات الدورانية المرتفعة من الهرمونات الدرقية (تلقيم راجع سلبي).

21. الإجابة هي E. (الجدول 7.2). الهرمون لحاثات القند GnRH هو هرمون ببتيدي يؤثر على خلايا النخامى الأمامية عبر آلية IP_3-Ca^{+2} مؤدية لإفراز الهرمون المنبه للجريب FSH والهرمون الملوتن LH. 1,25-ديهيدروكسي كولي كالسيفرول والبروجيسترون هما هرمونان ستيروئديان يشتقان من الكوليسترول واللذان يؤثران بإنتاج بروتينات جديدة. يؤثر الإنسولين على الخلايا الهدف بآلية التيروزين كيناز. يؤثر الهرمون الدريقي PTH على الخلايا الهدف بآلية محلقة الأدينيلات-cAMP.

22. الإجابة هي A. يحفز تحول الكوليسترول إلى البريغنينولون بواسطة الكوليسترول ديسمولاز. تحفز هذه الخطوة من سبيل التصنيع الحيوي للهرمونات الستيروئيدية بالهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH.

23. الإجابة هي G. خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل، تنتج الغدة الكظرية الجنينية الديهيدروايبي آندروستيرون سلفات (DHEA-S)، وتتم هدركسلته في كبد الجنين وينقل للمشيمة حيث يَتَأَرْمَت (بواسطة أنزيم الأروماتاز) aromatized ليتحول للإستروجين. في الثلث الأول من الحمل، يُعد الجسم الأصفر هو مصدر كل من الإستروجين والبروجيسترون.

24. الإجابة هي A. يحفز انخفاض حجم الدم إفراز الرينين (بسبب انخفاض ضغط الإرواء الكلوي) ويبدأ شلال الرينين-أنجيوتنسن-ألدوستيرون. توقف مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE هذا الشلال عبر إنقاص إنتاج الأنجيوتنسن

II .يحفز فرط الأوسمولية إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH (وليس الألدوستيرون). يحفز فرط بوتاسيوم الدم (وليس نقص بوتاسيوم الدم) مباشرةً إفراز الألدوستيرون من قشر الكظر.

25. الإجابة هي B. الرضاعة وتمدد عنق الرحم هما المحفزان الفيزيولوجيان لإفراز الأوكسيتوسين. قذف اللبن هو نتيجة عمل الأوكسيتوسين وليس المسبب في الإفراز. يحفز إفراز البرولاكتين أيضاً بالرضاعة، لكن البرولاكتين لا يسبب إفراز الأوكسيتوسين بشكل مباشر. زيادة حجم السائل خارج الخلوي ECF وفرط الحلولية هما محفزان لإفراز هرمون النخامى الخلفية الآخر، الهرمون المضاد للإدرار ADH.

26. الإجابة هي E. حتى يحدث تعضي (تساهم في تشكيل الهرمون الدرقي) اليوديد (I^-) iodide يجب أن يتم أكسدته ل I_2 ، والتي تتم بواسطة إنزيم البيروكسيداز المتواجد في غشاء الخلية الجريبية الدرقية. يثبط البروبيل ثيو يوراسيل إنزيم البيروكسيداز وبالتالي يوقف اصطناع الهرمونات الدرقية.

27. الإجابة هي D. (الجدول 7.7). قبل حقن الإنسولين، تعاني المرأة من فرط سكر الدم، بيلة سكرية، فرط بوتاسيوم الدم، حماض استقلابي وفرط تهوية معاوض. سنتوقع عند حقن الإنسولين انخفاض سكر الدم (بزيادة قبط الغلوكوز داخل الخلايا)، انخفاض السكر في البول (نتيجة لانخفاض السكر في الدم)، نقص البوتاسيوم في الدم (عبر إدخال K^+ للخلايا)، وتصحيح الحماض الإستقلابي (عبر إنقاص إنتاج الأجسام الكيتونية). سوف يؤدي تصحيح الحماض الإستقلابي إلى رفع pH الدم وإنقاص فرط التهوية المعاوض.

28. الإجابة هي B. يحفز الهرمون الدريقي كل من إعادة امتصاص CA^{+2} في النبيب الكلوي القاصي وإنزيم α1-هيدروكسيلاز. يثبط الهرمون الدريقي إعادة امتصاص الفوسفات في النبيب الداني، والذي يرتبط بزيادة cAMP البولي. تتوضع مستقبلات PTH على الغشاء القاعدي الوحشي، وليس على الغشاء اللمعي.

29. الإجابة هي E. تحوي بعض الأنسجة الهدف للأندروجين α5-ريدوكتاز، والذي يحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون الشكل الفعال في هذه الأنسجة.

30. الإجابة هي A. تكون مستقبلات الأنسولين رباعية القسيمات. تمتلك تحت الوحدتين β فعالية التيروزين كيناز والفسفرة الذاتية عندما ترتبط بالأنسولين.

31. الإجابة هي C. يرجع ارتفاع تسوستيرون المصل فقد مستقبلات الأندروجين في النخامى الأمامية (والتي تتواسط بشكل طبيعي عملية التلقيم الراجع السلبي). يعود وجود الخصى إلى النمط الجيني الذكري. يعود فقدان الرحم وعنق الرحم إلى الهرمون المضاد لمولر anti-müllerian hormone (يفرز من خصية الجنين)، والذي يثبط تمايز قناة مولر إلى السبيل التناسلي الأنثوي الباطن. يعود غياب الدورة الشهرية لغياب السبيل التناسلي الأنثوي.

الاختبار الشامل

السؤالان 1 و2

بعد فحص مكثف، تبين وجود ورم قواتم مفرز للإبينفرين بشكل رئيسي لدى رجل يبلغ من العمر 60 عامًا .

.1 أي من العلامات التالية ستكون متوقعة لدى هذا المريض؟

(A) انخفاض معدل ضربات القلب

(B) انخفاض الضغط الدموي الشرياني

(C) انخفاض معدل إفراز حمض 3 ميثوكسي -5- هيدروكسي مانديلك (VMA)

(D) جلد بارد ومتعرق

.2 يمكن أن يتحقق أفضل علاج عرضي عند هذا الرجل بِـ:

(A) الفنتولامين

(B) الإيزوبروتيرينول

(C) المشاركة بين الفينتولامين والإيزوبروتيرينول

(D) المشاركة بين الفينتولامين والبروبرانولول

(E) المشاركة بين الايزوبروترينول وفينيليفرين

.3 يتضح مبدأ التلقيم الراجع الإيجابي بتأثير:

(A) PO_2على معدل التنفس

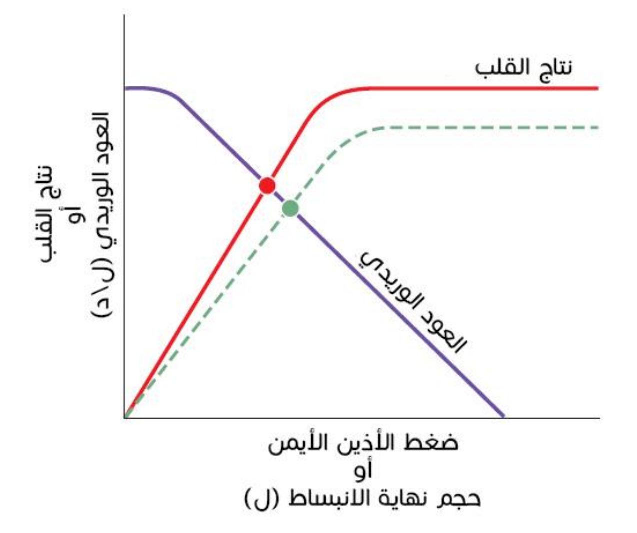
(B) الغلوكوز على إفراز الأنسولين

(C) الإستروجين على إفراز الهرمون المنبه للجريب (FSH)في منتصف الدورة

(D) تركيز شوارد Ca^{+2} في الدم على إفراز الهرمون الدريقي (PTH)

(E) انخفاض ضغط الدم على التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية

.4 في الرسم البياني في الجزء العلوي الأيمن، تبيّن الاستجابة كما هو موضح بالخط المنقط تأثير:



(A) إعطاء الديجيتال

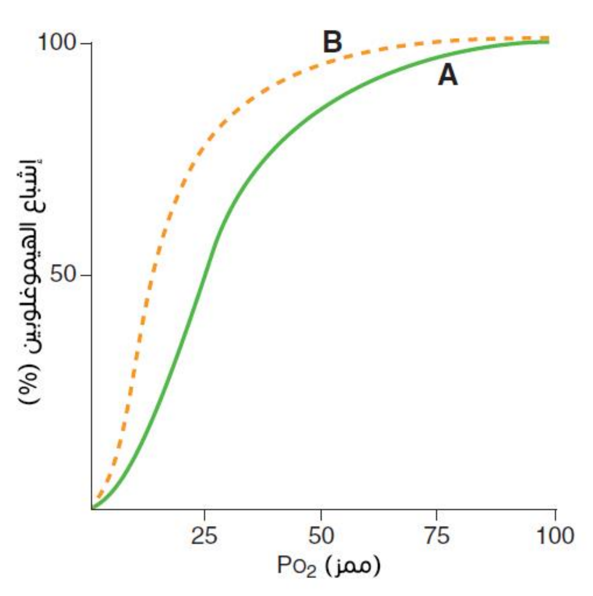
(B) إعطاء العوامل المؤثرة بشكل سلبي على التقلص العضلي

(C) زيادة حجم الدم

(D) انخفاض حجم الدم

(E) انخفاض المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR)

السؤالان 5 و6



.5 في الرسم البياني المرافق، الانزياح من المنحني A إلى المنحني B يمكن أن يُسبب بـ:

(A) الهيموغلوبين الجنيني (HbF)

(B) التسمم بأول أكسيد الكربون CO
(C) انخفاض pH
(D) زيادة درجة الحرارة
(E) زيادة 3،2-ثنائي فوسفو غليسرات (DPG)

6. التحول من المنحني A إلى المنحني B مرتبط بـ:
(A) انخفاض P_{50}
(B) انخفاض ألفة الهيموغلوبين لـ O_2
(C) انخفاض قدرة الهيموغلوبين الحاملة لـ O_2
(D) زيادة القدرة على تفريغ O_2 في النسج

7. تحدث التصفية السلبية للماء الحر في شخص:
(A) يشرب 2 لتر من الماء في 30 دقيقة
(B) بعد حبس الماء طوال الليل
(C) الذي يتلقى الليثيوم لعلاج الاكتئاب ولديه بوال غير مستجيب لإعطاء الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(D) لديه معدل تدفق بولي 5 ميلي لتر / دقيقة، وتناضحية البول 295 لتر / ميلي أسمول وتناضحية مصل الدم 295 لتر / ميلي أسمول
(E) لديه تناضحية البول 90 لتر / ميلي أسمول وتناضحية المصل 310 لتر / ميلي أسمول بعد إصابة شديدة في الرأس

8. يحمل CO_2 المتولد في النسج بالدم الوريدي بالدرجة الأولى كـ:
(A) CO_2 في البلازما
(B) H_2CO_3 في البلازما
(C) HCO_3^- في البلازما
(D) CO_2 في كريات الدم الحمراء (RBCs)
(E) كاربوكسي هيموغلوبين في كريات الدم الحمراء(RBCs)

9. في دورة طمثية مدتها 35 يوماً، تحدث الإباضة في اليوم:
(A) 12
(B) 14
(C) 17
(D) 21
(E) 28

10. أي من الهرمونات التالية يحفز تحويل التستوستيرون إلى 17بيتا-إستراديول في الخلايا المحببة المبيضية؟
(A) الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)
(B) الإستراديول
(C) الهرمون المنبه للجريب (FSH)
(D) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)
(E) موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG)
(F) البرولاكتين
(G) التستوستيرون

11. ما هو الإفراز الهضمي منخفض التوتر، والذي لديه تركيز مرتفع من البيكربونات، والذي يمكن أن يُثبَّط إنتاجه عن طريق قطع المبهم؟
(A) اللعاب
(B) الإفراز المعدي
(C) الإفراز البنكرياسي
(D) الصفراء

السؤالان 12 و13

رجل يبلغ من العمر 53 عامًا يعاني من الورم النقوي المتعدد دخل المشفى بعد يومين من البوال والعطاش وتخليط زائد. أظهرت الفحوصات المخبرية ارتفاعًا في $[Ca^{+2}]$المصلي ويبلغ 15 مغ\دل، وتم البدء بالعلاج لخفضه. تناضحية مصل المريض هي 310 لتر / ميلي أسمول.

12. سبب البوال الأرجح لدى هذا الرجل هو:
(A) ارتفاع مستوى الهرمون المضاد للإبالة الجائل
(B) ارتفاع مستوى الألدوستيرون الجائل
(C) تثبيط عمل ADH على النبيبات الكلوية
(D) تحفيز عمل ADH على النبيبات الكلوية
(E) شرب الماء نفسي المنشأ

13. تم إعطاء دواء علاجي بالخطأ وأنتج زيادة أخرى في $[Ca^{+2}]$ المصلي المريض. هذا الدواء هو:
(A) مدرّ بولي تيازيدي
(B) مدر بولي عُرْوي
(C) كالسيتونين
(D) ميتراميسين
(E) إيتدرونات ثنائي الصوديوم

14. أي من المواد التالية تعمل على الخلايا الهدف عن طريق آلية إينوزيتول 1،4،5-ثلاثي الفوسفات (IP_3) - Ca^{+2}:

(A) السوماتوميدينات العاملة على الخلايا الغضروفية
(B) الأوكسيتوسين العامل على الخلايا العضلية الظهارية للثدي
(C) الهرمون المضاد للإبالة العامل على القناة الجامعة الكلوية
(D) الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) العامل على قشر الكظر
(E) الهرمون الدرقي العامل على العضلات الهيكلية.

15. الاختلاف الرئيس في آلية تقارن الاستثارة والتقلص بين عضلة البلعوم وعضلة جدار الأمعاء الدقيقة هو أن:

(A) الموجات البطيئة موجودة في البلعوم، ولكنها غير موجودة في الأمعاء الدقيقة.
(B) يستخدم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) من أجل التقلص في البلعوم، ولكنه لا يستخدم في الأمعاء الدقيقة.
(C) يزداد[Ca^{+2}] داخل الخلوي بعد الاستثارة في البلعوم، ولكنه لا يزداد في الأمعاء الدقيقة.
(D) جهد الفعل يزيل استقطاب عضلات الأمعاء الدقيقة، ولكنه لا يُزال عضلات البلعوم.
(E) يرتبط Ca^{+2} إلى التروبونين C في البلعوم، ولكنه لا يرتبط في الأمعاء الدقيقة، وذلك من أجل البدء بالتقلص.

16. امرأة تبلغ من العمر 40 عامًا لديها pH شرياني 7.25، ولديها P_{CO2} 30 ملم زئبقي، و [K^{+}] المصلي هو2.8 ميلي مكافئ / لتر وضغط دمها هو 100/80 مم زئبقي بالاستلقاء و80/50 مم زئبقي عند الوقوف. ما هو سبب القيم الدموية غير الطبيعية؟

(A) الإقياء
(B) الإسهال
(C) العلاج بالمدرات البولية العروية
(D) العلاج بالمدرات البولية التيازيدية

17. إن إفراز حمض HCl بواسطة الخلايا الجدارية في المعدة ضروري من أجل:

(A) تنشيط الليباز البنكرياسي
(B) تنشيط الليباز اللعابي
(C) تنشيط العامل الداخلي
(D) تحويل مولد الببسين إلى البيبسين
(E) تشكيل المذيلات.

18. أي مما يلي يسبب زيادة في معدل الترشيح الكبيبي (GFR)؟

(A) تقبض الشرين الوارد
(B) تقبض الشرين الصادر
(C) تقبض الحالب
(D) زيادة تركيز بروتين البلازما
(E) تسريب الإنولين

19. يحدث امتصاص الدسم في المقام الأول في:

(A) المعدة
(B) الصائم
(C) اللفائفي النهائي
(D) الأعور
(E) القولون السيني

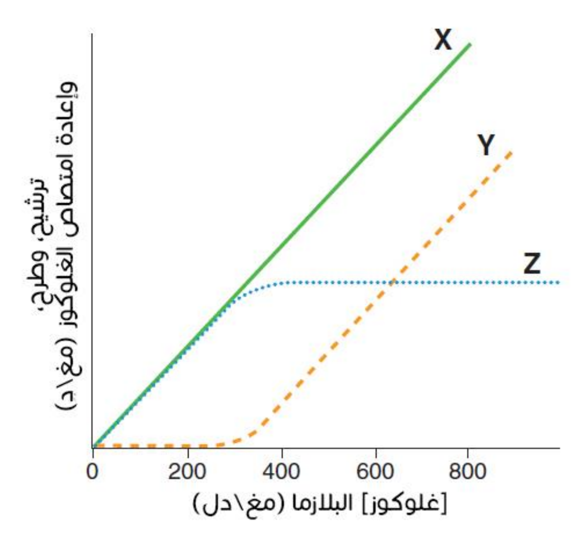
20. أي من الهرمونات التالية يسبب انقباض العضلات الملس الوعائية من خلال آلية المرسال الثاني إينوزيتول 1،4،5-ثلاثي الفوسفات(IP_3) ؟

(A) الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(B) الألدوستيرون
(C) الدوبامين
(D) الأوكسيتوسين
(E) الهرمون الدريقي(PTH)

21. امرأة تبلغ من العمر 30 عامًا، استؤصل الفص الأمامي من غدتها النخامية جراحياً بسبب ورم. بدون معالجة معيضة بالهرمونات أي مما يلي يحدث بعد العملية؟

(A) غياب الطمث
(B) عدم القدرة على تركيز البول استجابة للحرمان من الماء
(C) فشل إفراز الكاتيكولامينات استجابة للشدة
(D) فشل إفراز الأنسولين في اختبار تحمل الغلوكوز.
(E) فشل إفراز الهرمون الدريقي (PTH)استجابة لنقص كلس الدم.

.22 يبين الرسم البياني التالي ثلاث علاقات تصف وظيفة [غلوكوز] البلازما. عند [غلوكوز] البلازما الأقل من 200 ملغ / دل، تتراكب المنحنيات X و Z على بعضها البعض بسبب:



(A) إعادة امتصاص وإفراز الغلوكوز متساويان
(B) يتم إعادة امتصاص كل الغلوكوز الذي تم ترشيحه
(C) تم إشباع إعادة امتصاص الغلوكوز
(D) تم تجاوز العتبة الكلوية للغلوكوز
(E) تم تثبيط النقل المرافق غلوكوز-Na^+
(F) تم إطراح كل الغلوكوز الذي تم ترشيحه

.23 أي من الاستجابات التالية يحدث كنتيجة للنقر على الوتر الرضفي؟
(A) تنبيه الألياف الواردة Ib في المغازل العضلية
(B) تثبيط الألياف الواردة Ia في المغازل العضلية
(C) ارتخاء العضلة مربعة الرؤوس الفخذية
(D) تقلص العضلة مربعة الرؤوس الفخذية
(E) تثبيط العصبونات الحركية α

السؤالان 24 و25

طفل في الخامسة من عمره لديه التهاب حلق شديد وحمى مرتفعة واعتلال عقد لمفية رقبية

.24 يشتبه في أن العامل المسبب هو العقديات المقيحة. أي مما يلي يشارك في إنتاج الحمى لدى هذا المريض؟
(A) زيادة إنتاج إنترلوكين -1 (IL-1)
(B) انخفاض إنتاج البروستاغلاندين
(C) انخفاض درجة الحرارة المرجعية في الوطاء
(D) انخفاض معدل الاستقلاب
(E) التوسع الوعائي للأوعية الدموية الجلدية

.25 قبل بدء العلاج بالمضادات الحيوية، يعطى المريض الأسبرين لتخفيف الحمى. آلية إنقاص الحمى بالأسبرين هي:
(A) القشعريرة
(B) تحفيز أنزيمات السيكلوأكسجيناز
(C) تثبيط تصنيع البروستاغلاندين
(D) تحويل الدم من سطح الجلد
(E) زيادة درجة الحرارة المرجعية في الوطاء.

.26 يُلاحظ أن pH الشرياني هو 7.52، وأن P_{CO_2} الشرياني هو 26مم زئبقي، وكذلك يُلاحَظ وجود وخز (تنميل) وخدر في القدمين واليدين وذلك عند:
(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن.
(D) مريض حصل لديه فرط تهوية خلال سفره في رحلة جوية
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية من أجل الزرق
(F) مريض لديه انسداد بواب ويتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

.27 ألبوتيرول مفيد في علاج الربو لأنه بمثابة ناهض لأي من المستقبلات التالية؟
(A) مستقبلات α_1
(B) مستقبلات β_1
(C) مستقبلاتβ_2
(D) المستقبلات المسكارينية
(E) المستقبلات النيكوتينية

.28 أي من الهرمونات التالية يتم تحويله إلى شكله الفعال في الأنسجة الهدف من خلال عمل 5 ألفا ريدوكتاز؟
(A) الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)
(B) الألدوستيرون
(C) الإستراديول
(D) البرولاكتين

(E) التستوستيرون

29. إذا تم انسداد شريان جزئياً بواسطة صمة بحيث يصبح نصف قطره نصف ما كان عليه قبل الانسداد، فأي من العوامل التالية سوف يزداد بمقدار العامل 16؟
(A) تدفق الدم
(B) المقاومة
(C) مدروج الضغط
(D) السعة

30. إذا ازداد معدل ضربات القلب، فأيّاً من أطوار الدورة القلبية سوف ينقص؟
(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني إسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المتناقص
(E) الاسترخاء البطيني
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المتناقص

السؤالان 31 و32

أُحضِر صبي يبلغ من العمر 17 عامًا إلى قسم الطوارئ بعد إصابته بحادث سيارة وفقد دم هام مستمر. نُقل له 3 وحدات من الدم ليستقرّ ضغط دمه

31. قبل نقل الدم، أي مما يلي صحيح فيما يخص حالته؟
(A) نقصت المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR)
(B) انخفض معدل ضربات القلب
(C) ازداد معدل إطلاق أعصاب الجيب السباتي
(D) ازداد التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية

32. أي مما يلي هو نتيجة لنقص حجم الدم لدى هذا المريض؟
(A) زيادة ضغط التروية الكلوية
(B) زيادة المستويات الجائلة من أنجيوتنسين 2
(C) انخفاض إعادة امتصاص Na^+ الكلوي
(D) انخفاض إفراز K^+ الكلوي

33. امرأة في السابعة والثلاثين من عمرها تعاني من إصابة رأسية شديدة في حادثة تزلج. بعد ذلك بفترة قصيرة، أصبحت مصابة بالعطاش والبوال. تناضحية بولها هي 75 لتر / ميلي أسمول، وتناضحية المصل هي 305 لتر / ميلي أسمول. العلاج باستخدام 1-منزوع الأمين-8-د-أرجينين فازوبريسين (dDAVP) يسبب زيادة في تناضحية البول إلى 450 لتر / ميلي أسمول ما هو التشخيص الصحيح؟
(A) العطاش البدئي
(B) البوالة التفهة المركزية
(C) البوالة التفهة كلوية المنشأ
(D) الحرمان من الماء
(E) متلازمة الإفراز غير المناسب للهرمون المضاد للإبالة (SIADH)

34. أي من المدرات يثبط إعادة امتصاص Na^+ وإفراز K^+ في النبيب البعيد عن طريق العمل كمناهض للألدوستيرون؟
(A) أسيتازولاميد
(B) كلوروتيازيد
(C) فوروسيميد
(D) سبيرونولاكتون

35. ما هو الإفراز الهضمي الذي لديه المكون الضروري للامتصاص المعوي لفيتامين B_{12}؟
(A) اللعاب
(B) الإفراز المعدي
(C) الإفراز البنكرياسي
(D) الصفراء

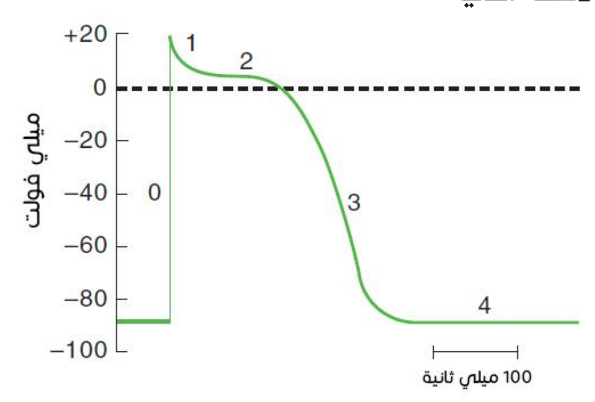
36. أي من الهرمونات التالية يتم تنبيهه عن طريق تمدد حجم السائل خارج الخلوي؟
(A) الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(B) الألدوستيرون
(C) الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP)
(D) 1،25-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول
(E) الهرمون الدريقي (PTH)

37. ما هي الخطوة في سبيل تخليق الهرمون الستيرويئدي التي يتم تحفيزها من قبل أنجيوتنسين 2؟
(A) الألدوستيرون سينتاز
(B) أروماتاز

(C) الكوليسترول ديسمولاز
(D) 17،20-ليّاز
(E) 5 ألفا-ريدوكتاز

الأسئلة من 38 إلى 41

استخدم الرسم البياني عن جهد الفعل للإجابة عن الاسئلة التالية



38. جهد الفعل المبيّن هو لـ:
(A) خلية عضلية هيكلية
(B) خلية عضلية ملساء
(C) خلية جيبية أذينية (SA)
(D) خلية عضلية أذينية
(E) خلية عضلية بطينية

39. الطور 0 من جهد الفعل ينتج عن:
(A) تيار K^+ الداخل
(B) تيار Na^+ الداخل
(C) تيار Ca^{+2} الداخل
(D) تيار Na^+ الخارج
(E) تيار Ca^{+2} الخارج

40. الطور 2، طور الهضبة، من جهد الفعل الموضح:
(A) هو نتيجة تدفق Ca^{+2} خارج الخلية
(B) تزيد مدته بزيادة معدل ضربات القلب
(C) يتوافق مع فترة العصيان الفعال
(D) هو نتيجة التيارات الداخلة والخارجة المتساوية تقريبًا
(E) هو الجزء من جهد الفعل عندما يكون من الممكن إثارة جهد فعل آخر بسهولة

41. مع أي جزء من تخطيط القلب الكهربائي (ECG) تتوافق جهود الفعل الموضحة؟
(A) موجة P
(B) الفترة PR
(C) مركبQRS
(D) الشدفة ST
(E) الفترة QT

42. أي مما يلي هو الخطوة الأولى في مسار التصنيع الحيوي للهرمونات الدرقية والذي يتثبط بالبروبيل تيو يوراسيل؟
(A) ضخ اليوديد (I^-)
(B) $I^- \rightarrow I_2$
(C) I_2 + التيروزين
(D) ثنائي يودو التيروزين(DIT) + DIT
(E) التيروكسين (T_4) ←ثلاثي يودو تيرونين (T_3)

43. يمكن ملاحظة أن pHالشرياني هو 7.29، وأن $[HCO_3^-]$ الشرياني هو 14 ميلي مكافئ / لتر، وزيادة الإطراح البولي لـ NH_4^+، وفرط التهوية في:
(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن.
(D) مريض حصل لديه فرط تهوية خلال سفره في رحلة جوية
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية من أجل الزرق
(F) مريض لديه انسداد بواب وبتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

44. أي من المستقبلات التالية يزيد تفعيلها من المقاومة المحيطية الإجمالية(TPR) ؟
(A) مستقبلات α_1
(B) مستقبلات β_1
(C) مستقبلات β_2
(D) المستقبلات المسكارينية
(E) المستقبلات النيكوتينية

45. مستقبلات هذا الهرمون لديها فعالية التيروزين كيناز:
(A) الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)
(B) الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(C) الألدوستيرون
(D) الأنسولين
(E) الهرمون الدريقي (PTH)
(F) السوماتوستاتين

46. إذا تم انسداد شريان جزئياً بواسطة صمة بحيث يصبح نصف قطره نصف ما كان عليه قبل الانسداد، أي من العوامل التالية سوف ينقص بمقدار العامل 16؟
(A) تدفق الدم
(B) المقاومة
(C) مدروج الضغط
(D) السعة

47. أي طور من الدورة القلبية يكون غائباً إذا لم يكن هناك موجة P على تخطيط القلب الكهربائي(ECG) ؟
(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني أسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المتناقص
(E) الاسترخاء البطيني
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المتناقص

48. جهد المستقبِلة في جسيم باشيني:
(A) هو الكل أو اللا شيء
(B) لديه حجم وشكل نمطي
(C) هو جهد الفعل لهذه المستقبلة الحسية
(D) في حالة فرط الاستقطاب، فإن احتمالية حدوث جهد فعل تزيد.
(E) في حالة زوال الاستقطاب، فإن جهد الغشاء يصبح أقرب إلى العتبة

49. بالمقارنة مع قاعدة الرئة، لدى شخص واقف، يكون لدى قمة الرئة:
(A) معدل تهوية أعلى
(B) معدل تروية أعلى
(C) نسبة تهوية / تروية (V / Q) أعلى
(D) نسبة V / Q ذاتها
(E) PO_2 شعيري رئوي أخفض

50. رجل يبلغ من العمر 54 عامًا مصاب بورم في الرئة لديه مستويات جائلة عالية من الهرمون المضاد للإبالة(ADH) ، وتناضحية المصل هي 260 لتر / ميلي أسمول، ولديه تصفية سلبية للماء الحر (C_{H2O}) ما هو التشخيص الصحيح؟
(A) العطاش البدئي
(B) البوالة التفهة المركزية
(C) البوالة التفهة كلوية المنشأ
(D) الحرمان من الماء
(E) متلازمة الإفراز غير المناسب للهرمون المضاد للإبالة

51. أي من الهرمونات التالية تؤدي مقاومة الأعضاء الانتهائية له إلى البوال وارتفاع أسمولية المصل؟
(A) الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(B) الألدوستيرون
(C) 25،1-ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول
(D) الهرمون الدريقي (PTH)
(E) السوماتوستاتين

52. أي من المدرات التالية يسبب زيادة الإطراح البولي لـ Na^+ وK^+ ونقص الإطراح البولي لـ Ca^{+2}؟
(A) أسيتازولاميد
(B) كلوروتيازيد
(C) فوروسيميد
(D) سبيرونولاكتون

53. الموجودات التالية: P_{CO2} الشرياني هو 72مم زئبقي و $[HCO_3^-]$الشرياني هو 38 ميلي مكافئ / لتر وزيادة في إطراح H^+، يمكن ملاحظتها في:
(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن.
(D) مريض مفرط التهوية في رحلة طيران
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية لعلاج الزرق

(F) مريض لديه انسداد بواب ويتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

54. في الشعيرات العضلية الهيكلية، يكون الضغط الهيدروستاتي الشعيري (P_c)هو 32 ملم زئبقي، والضغط الجرمي الشعيري (π_c) هو 27ملم زئبقي، والضغط الهيدروستاتيكي الخلالي (P_i) هو 2 ملم زئبقي. والضغط الخلالي الجرمي (π_i) لا يكاد يذكر. ما هي القوة الدافعة عبر الجدار الشعيري، وهل ستكون لصالح الترشيح أم الامتصاص؟
(A) 3 ملم زئبقي، لصالح الامتصاص
(B) 3 ملم زئبقي، لصالح الترشيح
(C) 7 ملم زئبقي، لصالح الامتصاص
(D) 7 ملم زئبقي، لصالح الترشيح
(E) 9 ملم زئبقي، لصالح الترشيح

55. أي من المواد التالية لديه أدنى تصفية كلوية؟
(A) الكرياتينين
(B) الغلوكوز
(C) K^+
(D) Na^+
(E) حمض بارا أمينو هيبوريك (PAH)

56. يسبب الأتروبين جفاف الفم عن طريق تثبيط أي من المستقبلات التالية؟
(A) مستقبلات α_1
(B) مستقبلات β_1
(C) مستقبلات β_2
(D) المستقبلات المسكارينية
(E) المستقبلات النيكوتينية

57. أي من آليات النقل التالية يثبطها الفوروسيميد في الطرف الصاعد الثخين؟
(A) انتشار Na^+ عبر قنوات Na^+
(B) النقل المرافق لـ Na^+-غلوكوز (الاتجاه نفسه)
(C) النقل المرافق لـ Na^+-K^+-$2Cl^-$(الاتجاه نفسه)
(D) تبادل Na^+-H^+ (عكس الاتجاه)
(E) Na^+،K^+أدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز (ATPase)

58. أي من الحالات التالية تقلل احتمالية تشكل وذمة؟
(A) الانقباض الشريني
(B) الانقباض الوريدي
(C) الوقوف
(D) المتلازمة الكلائية
(E) الالتهاب

59. أي من الحالات التالية تسبب نقص تهوية؟
(A) ممارسة التمارين المجهدة
(B) الصعود إلى علو شاهق
(C) فقر الدم
(D) الحماض الكيتوني السكري
(E) الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD)

60. رجل يبلغ من العمر 28 عامًا يتلقى علاجاً بالليثيوم من أجل اضطرابات ثنائية القطب أصبح مصاباً بالبوال. أسمولية بوله هي 90 ميلي أسمول/لتر .يبقى عند هذا المستوى عندما يُعطى بخاخ أنفي منdDAVP ما هو التشخيص الصحيح؟
(A) العطاش البدئي
(B) البيلة التفهة المركزية
(C) البيلة التفهة كلوية المنشأ
(D) الحرمان من الماء
(E) متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة (SIADH)

61. في سبيل تصنيع الهرمون الستيروئيدي ما هي الخطوة التي تحصر إنتاج كل المركبات الأندروجينية في قشر الكظر ولكن لا تحصر إنتاج القشرانيات السكرية أو القشرانيات المعدنية؟
(A) الألدوستيرون سينثاز
(B) أروماتاز
(C) الكوليسترول ديسمولاز
(D) 20،17-ليئاز
(E) 5 ألفا-ريدوكتاز

62. الموجودات التالية: pH الشرياني هو 7.54، $[HCO_3^-]$ الشرياني هو 48 ميلي مكافئ/لتر، بالإضافة إلى وجود نقص في بوتاسيوم الدم، ونقص التهوية. يمكن ملاحظتها عند:
(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن.

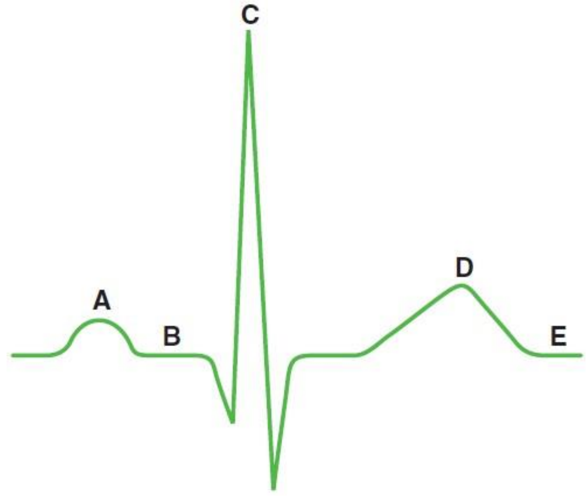
(D) مريض حصل لديه فرط تهوية خلال سفره في رحلة جوية
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية من أجل الزرق
(F) مريض لديه انسداد بواب ويتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

.63 أي من الهرمونات التالية يمنع السوماتوستاتين إفرازه؟
(A) الهرمون المضاد للإبالة
(B) الأنسولين
(C) الأوكسيتوسين
(D) البرولاكتين
(E) الهرمون الدرقي

.64 أي من المواد التالية يتم تحويله إلى شكله الفعال بعد إفرازه؟
(A) التستوستيرون
(B) ثلاثي يودو التيرونين (T_3)
(C) ثلاثي يودو التيرونين المعكوس (rT_3)
(D) أنجيوتنسين 2
(E) الألدوستيرون

.65 أي من الهرمونات التالية تكون مستوياته مرتفعة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل وينخفض خلال الثلثين الثاني والثالث؟
(A) الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)
(B) الإستراديول
(C) الهرمون المنبه للجريب (FSH)
(D) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)
(E) موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG)
(F) الأوكسيتوسين
(G) البرولاكتين
(H) التستوستيرون

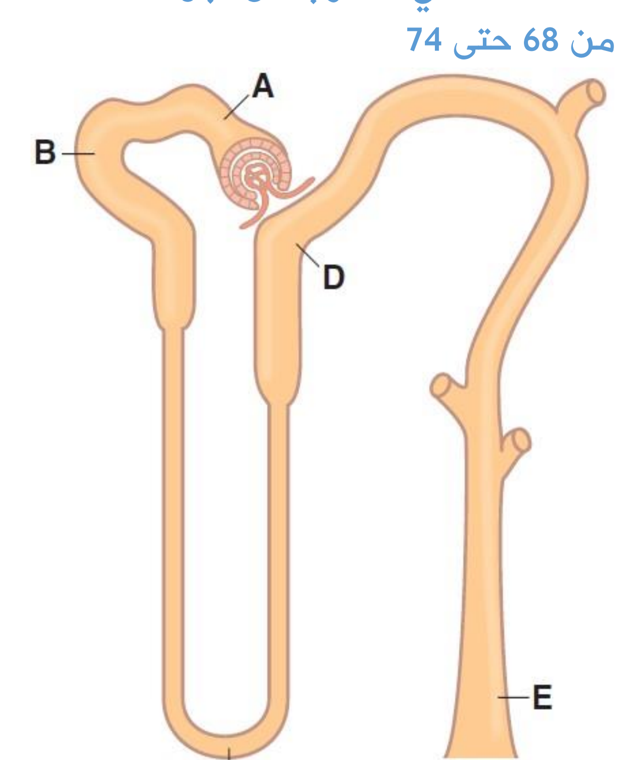
المخطط التالي مطلوب من أجل السؤالين 66 و67



.66 أي من الموجات أو الشدفات المسماة في مخطط القلب الكهربائي (ECG) يكون خلالها كل من الأذينتين والبطينين مزال استقطابه بشكل كامل على حد سواء؟
(A) A
(B) B
(C) C
(D) D
(E) E

.67 أي من الموجات أو الشدفات المسماة في مخطط القلب الكهربائي (ECG) يكون خلالها الضغط الأبهري في أدنى قيمة له؟
(A) A
(B) B
(C) C
(D) D
(E) E

المخطط التالي مطلوب من أجل الأسئلة من 68 حتى 74



68. في أي موقع يكون مقدار حمض بارا أمينو هيبوريك (PAH)في السائل النبيبي هو الأدنى؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

69. في أي موقع يكون تركيز الكرياتينين هو الأعلى في شخص محروم من الماء؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

70. في أي مكان يكون $[HCO_3^-]$ في السائل النبيبي هو الأعلى؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

71. في أي موقع تكون كمية K^+ في السائل الأنبوب هي الأدنى في شخص يتبع حمية K^+منخفضة جداً؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

72. في أي موقع يكون تكوين السائل النبيبي هو الأقرب إلى تكوين البلازما؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

73. في أي موقع يكون حوالي ثلث الماء المرتشح متبقياً في السائل الأنبوبي؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

74. في أي مكان تكون أسمولية السائل النبيبي أقل من أسمولية البلازما في شخص محروم من الماء؟
(A) الموقع A
(B) الموقع B
(C) الموقع C
(D) الموقع D
(E) الموقع E

75. يظهر تخطيط القلب الكهربائي (ECG) لمريض مركبات QRS الدورية التي لا تسبقها موجات P ولديها شكل شاذ. نشأت المركبات QRS هذه في:
(A) العقدة الجيبية الأذينية (SA)
(B) العقدة الأذينية البطينية (AV)
(C) جهاز هيس-بوركنجي
(D) العضلة البطينية

76. أي من المواد التالية من المتوقع أن يسبب زيادة في ضغط الدم الشرياني؟
(A) سارالازين
(B) ناهض V_1
(C) الأستيل كولين (Ach)
(D) سبيرونولاكتون
(E) فينوكسي بنزامين

77. أي من العوامل التالية يؤدي انخفاضه في الشريان إلى زيادة ضغط النبض؟
(A) تدفق الدم
(B) المقاومة
(C) مدروج الضغط
(D) السعة

78. أي من التغييرات التالية يحدث أثناء التمرين المعتدل؟
(A) زيادة المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR)
(B) زيادة حجم الضربة
(C) انخفاض ضغط النبض
(D) انخفاض العود الوريدي
(E) انخفاض P_{O2} الشرياني

79. يكون نشاط الرينين البلازمي أقل من الطبيعي في المرضى الذين يعانون من:
(A) الصدمة النزفية
(B) ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي
(C) قصور القلب الاحتقاني
(D) ارتفاع التوتر الشرياني الناجم عن تقبض الأبهر فوق الشرايين الكلوية

80. أي إنزيم في سبيل تصنيع الهرمون الستيرويئدي يقلل تثبيطه من حجم البروستات؟
(A) الألدوستيرون سينتاز
(B) أروماتاز
(C) الكوليسترول ديسمولاز
(D) 20،17-ليئاز
(E) 5 ألفا-ريدوكتاز

81. أي طور من الدورة القلبية يرتفع خلاله الضغط البطيني ولكن حجم البطين يبقى ثابتاً؟
(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني إسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المتناقص
(E) الاسترخاء البطيني
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المتناقص

82. أي من الحجوم أو السعات الرئوية التالية يشمل الحجم الثمالي؟
(A) الحجم الجاري (TV)
(B) السعة الحيوية (VC)
(C) السعة الشهيقية (IC)
(D) السعة الوظيفية المتبقية (FRC)
(E) الحجم الاحتياطي الشهيقي (IRV)

83. الموجودات التالية: $[HCO_3^-]$ الشرياني هو 18 ميلي مكافئ\لتر و P_{CO2} هو 34 مم زئبقي وزيادة الإطراح البولي لـ HCO_3^- تلاحظ عند:
(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن
(D) مريض حصل لديه فرط تهوية خلال سفره في رحلة جوية
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية من أجل الزرق
(F) مريض لديه انسداد بواب ويتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

84. امرأة تبلغ من العمر 36 عامًا لديها ثر لبن تعالج بالبروموكريبتين. مبدأ عمل بروموكريبتين هو العمل كناهض لـ:
(A) الدوبامين
(B) الإستراديول
(C) الهرمون المنبه للجريب (FSH)
(D) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)
(E) موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG)
(F) الأوكسيتوسين
(G) البرولاكتين

85. امرأة تبلغ من العمر 32 عامًا تعاني من العطش وأسمولية البول 950ميلي أسمول\لتر وأسمولية المصل هي 297 ميلي أسمول\لتر ما هو التشخيص الصحيح؟

(A) العطاش البدئي
(B) البيلة التفهة المركزية
(C) البيلة التفهة كلوية المنشأ
(D) الحرمان من الماء
(E) متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإبالة (SIADH)

86. في أي من الأسرة الوعائية التالية يسبب نقص الأكسجة تضيق الأوعية الدموية؟

(A) الدماغية
(B) الإكليلية
(C) العضلية
(D) الرئوية
(E) الجلدية

87. ما هو المدر البولي الذي يعطى لعلاج داء الجبال الحاد ويسبب زيادة في pH البول؟

(A) أسيتازولاميد
(B) كلوروتيازيد
(C) فوروسيميد
(D) سبيرونولاكتون

88. الموجودات التالية: pH الشرياني هو7.25، و P_{CO_2}الشريان هو 30 مم زئبقي وانخفاض الإطراح البولي لـ NH_4^+ تلاحظ عند:

(A) مريض مصاب بالحماض الكيتوني السكري المزمن
(B) مريض قصور كلوي مزمن
(C) مريض مصاب بنفاخ رئوي والتهاب قصبات مزمن
(D) مريض حصل لديه فرط تهوية خلال سفره في رحلة جوية
(E) مريض يأخذ مثبط الأنهيدراز الكربونية من أجل الزرق
(F) مريض لديه انسداد بواب ويتقيأ لمدة 5 أيام
(G) شخص سليم

89. في أي من الحالات التالية سوف يكون P_{O_2}الشرياني أقرب إلى 100 مم زئبقي؟

(A) شخص لديه هجمة ربو حادة
(B) شخص يعيش على علو مرتفع
(C) شخص لديه تحويلة قلبية من اليمين إلى اليسار
(D) شخص لديه تحويلة قلبية من اليسار إلى اليمين
(E) شخص مصاب بالتليف الرئوي

90. أي مما يلي هو مثال عن عملية النقل الفعال الأولي؟

(A) نقل Na^+-الغلوكوز في الخلايا الظهارية للأمعاء الدقيقة
(B) نقل Na^+-الألانين في الخلايا النبيبية القريبة الكلوية
(C) نقل الغلوكوز المعتمد على الإنسولين في خلايا العضلات
(D) نقل H^+-K^+في الخلايا الجدارية للمعدة
(E) تبادل Na^+-Ca^{+2} في الخلايا العصبية

91. ما هو الإفراز الهضمي الذي يثبَّط عندما تبلغ pH محتويات المعدة 1.0؟

(A) اللعاب
(B) الإفراز المعدي
(C) الإفراز البنكرياسي
(D) الصفراء

92. أي مما يلي سيكون من المتوقع أن يزيد بعد الاستئصال الجراحي للعفج؟

(A) الإفراغ المعدي
(B) إفراز كوليسيستوكينين (CCK)
(C) إفراز السيكرتين
(D) تقلص المرارة
(E) امتصاص الدسم

93. أي من الهرمونات التالية يسبب تقلص العضلات الملس الوعائية؟

(A) الهرمون المضاد للإبالة (ADH)
(B) الألدوستيرون
(C) الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP)
(D) 1،25-هيدروكسي كولي كالسيفيرول
(E) الهرمون الدريقي PTH

.94 أي مما يلي يتم امتصاصه عبر الانتشار الميسر؟
(A) الغلوكوز في خلايا العفج
(B) الفركتوز في خلايا العفج
(C) ثنائيات الببتيد في خلايا العفج
(D) فيتامين B_1في خلايا العفج
(E) الكوليسترول في خلايا العفج
(F) الأحماض الصفراوية في خلايا اللفائفي

.95 أي من الهرمونات التالية يعمل على الفص الأمامي من الغدة النخامية ليثبط إفراز هرمون النمو؟
(A) الدوبامين
(B) الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية
(C) الأنسولين
(D) البرولاكتين
(E) السوماتوستاتين

.96 أي خطوة من الخطوات التالية في سبيل تصنيع الهرمون الستيروئيدي تكون مطلوبة لأجل تطور الصفات الجنسية الأنثوية الثانوية، ولكنها ليست مطلوبة للصفات الجنسية الثانوية الذكرية؟
(A) الألدوستيرون سنيثاز
(B) أروماتاز
(C) الكوليسترول ديسمولاز
(D) 20،17-ليّاز
(E) 5 ألفا ريدوكتاز

.97 في بداية أي طور من أطوار الدورة القلبية يحدث الصوت القلبي الثاني؟
(A) الانقباض الأذيني
(B) الانقباض البطيني إسوي الحجم
(C) القذف البطيني السريع
(D) القذف البطيني المتناقص
(E) الاسترخاء البطيني
(F) الامتلاء البطيني السريع
(G) الامتلاء البطيني المتناقص

.98 أي من الأحداث التالية يحدث عندما يضرب الضوء خلية مستقبلة للضوء من شبكية العين؟
(A) يتثبط الترانسدوسين
(B) يزال استقطاب مستقبلة الضوء
(C) تنقص مستويات غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP)في الخلية
(D) يتحول الريتينال من الشكل المفروق في كل المواقع إلى الشكل المقرون في الموقع 11
(E) يزداد تحرير النواقل العصبية الاستثارية

.99 في أي خطوة في سبيل التصنيع الحيوي للهرمونات الدرقية ينتج التيروكسين (T_4)؟
(A) ضخ اليوديد (I^-)
(B) $I^- \rightarrow I_2$
(C) I_2 + التيروزين
(D) ثنائي يودو التيروزين(DIT) + DIT
(E) DIT+أحادي يودو التيروزين (MIT)

الإجابات والتفسيرات

1. **الإجابة هي D** [الفصل 2، I C؛ الجدول 2.2]. إن زيادة مستويات الإبينفرين الجائل الصادرة عن ورم لب الكظر تحفز كلاً من مستقبلات α-الأدرنرجية و β-الأدرنرجية. وبالتالي يزداد معدل ضربات القلب وتزداد قلوصية القلب، ونتيجة لذلك، يزداد نتاج القلب. تزداد المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR) بسبب التقبض الوعائي الشريني، مما يؤدي إلى انخفاض تدفق الدم إلى الدوران الجلدي ويسبب الجلد البارد المتعرق. سويةً، إن كلاً من زيادة النتاج القلبي وزيادة TPRترفع ضغط الدم الشرياني. إن 3-ميثوكسي 4-هيدروكسي حمض الماندليك (VMA) مستقلب لكل من النورإبينفرين والإبينفرين. تحدث زيادة إطراح VMA في ورم القواتم.

2. **الإجابة هي**D [الفصل 2، I؛ الجدول 2.3]. العلاج موجه لحصر تأثير الكاتيكولامينات المحرضة لـ α و β. الفينتولامين عامل حاصر لـα ؛ البروبرانولول عامل حاصر لـβ . إن إيزوبروتيرينول ناهض لـβ_1 وβ_2. فينيليفرين ناهض لـ α_1.

3. **الإجابة هي C** [الفصل 7، X E 2 ;I D] إن تأثير الأستروجين على إفراز الهرمون المنبه للجريب (FSH) والهرمون اللوتئيني (LH) من الفص الأمامي للغدة النخامية في منتصف الدورة هو واحد من الأمثلة القليلة على التلقيم الراجع الإيجابي في الأجهزة الفيزيولوجية-زيادة مستويات الأستروجين في منتصف الدورة يسبب زيادة إفرازFSH وLH. توضح الخيارات الأخرى التلقيم الراجع السلبي. يسبب انخفاض P_{O_2} الشرياني زيادة في معدل التنفس (عن طريق المستقبلات الكيميائية المحيطية). تنبه زيادة غلوكوز الدم إفراز الأنسولين. يسبب انخفاض $[Ca^{+2}]$ في الدم زيادة إفراز الهرمون الدريقي (PTH). يقلل انخفاض ضغط الدم من معدل إطلاق الإشارات من أعصاب الجيب السباتي (عن طريق مستقبلات الضغط) وفي النهاية يزيد التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية لإعادة ضغط الدم إلى وضعه الطبيعي.

4. **الإجابة هي B** [الفصل 3، IV F 3 a؛ الأشكال 3.8 و3.12]. يتوافق انزياح منحني نتاج القلب إلى الأسفل مع انخفاض قلوصية العضلة القلبية (تأثير سلبي في التقلص العضلي)؛ بالنسبة لأي ضغط للأذينة اليمنى أو حجم نهاية الانبساط، تنقص قوة التقلص .الديجيتال، عامل يؤثر في التقلص العضلي بشكل إيجابي، وسوف ينتج عنه انزياح نحو الأعلى في منحني نتاج القلب. إن التغيرات في حجم الدم تبدّل منحني العود الوريدي بدلًا من منحني نتاج القلب. وإن التغيرات في المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR) تبدل كلاً من منحنيَي نتاج القلب والعود الوريدي.

5. **الإجابة هي A** [الفصل 4، C, 2 A IV ؛ الشكل 4.7]. لأن الهيموغلوبين الجنيني (HbF) لديه ألفة أكبر لـ O_2 من الهيموغلوبين الكهلي، فإن منحني تفارق O_2 -هيموغلوبين سوف ينزاح نحو اليسار. من شأن التسمم بأول أكسيد الكربون أن يسبب انزياحاً إلى اليسار، ولكن من شأنه أيضاً أن يؤدي إلى انخفاض في السعة الكلية الحاملة لـ O_2 (انخفاض نسبة الإشباع) لأن CO يشغل مواقع ربطO_2 . إن انخفاض pH، وزيادة درجة الحرارة، وزيادة 2،3-ثنائي فوسفو غليسيرات (DPG) كل ذلك من شأنه أن يزيح المنحني إلى اليمين.

6. **الإجابة هي** A [الفصل 4، IV C 2] إن انزياح منحني تفارق O_2 -هيموغلوبين إلى اليسار يمثل زيادة ألفة الهيموغلوبين لـ O2. وفقا لذلك، في أي مستوى معطى لـ P_{O_2} تزداد نسبة الإشباع المئوية وينخفض P_{50}(اقرأ P_{O_2} عند نسبة إشباع 50 ٪)، وتضعف القدرة على تفريغ O_2 إلى الأنسجة (بسبب ألفة الهيموغلوبين العالية لـ O_2) يتم تحديد السعة الحاملة لـ O_2 بواسطة تركيز الهيموغلوبين ولا يتأثر بالانزياح من المنحني A إلى المنحنيB.

7. **الإجابة هي** B [الفصل 5، VII D؛ الجدول 5.6]. شخص ذو تصفية سلبية للماء الحر (C_{H2O}) سينتج وفقاً للتعريف بولًا مفرط التناضحية بالنسبة للدم (C_{H2O}=V-C_{osm}). تزداد تناضحية المصل بعد حصر الماء أثناء الليل. يتم استشعار هذه الزيادة عن طريق المستقبلات التناضحية الوطائية، الأمر الذي يحفز إفراز الهرمون المضاد للإبالة (ADH)من الفص الخلفي للغدة النخامية. يجول ADH إلى القنوات الجامعة للكلية ويسبب إعادة امتصاص الماء مما ينتج عنه بول مفرط التناضحية. إن شرب كميات كبيرة من الماء يثبط إفرازADH ويسبب إطراح بول مخفف (ممدد) و تكون C_{H2O} إيجابية. يسبب الليثيوم البوالة التفهة كلوية المنشأ عن طريق حصر استجابة ADH على خلايا القناة الجامعة، مما يؤدي إلى تخفيف البول و تكون C_{H2O} إيجابية. في الخيارD ، القيمة المحسوبة لـ C_{H2O} هي صفر. في الخيار E، القيمة المحسوبة لـ C_{H2O} إيجابية

8. **الإجابة هي** C [الفصل 4، V B ؛ الشكل 4.9] يدخل CO_2 المتولد في الأنسجة إلى الدم الوريدي وبشكل أكبر إلى كريات الدم الحمراء (RBCs)، يتحد مع H_2O بوجود الأنهيدراز الكربونية لتشكيل H_2CO_3 . يتفكك H_2CO_3 إلى H^+ ويبقى H^+ في كريات الدم الحمراء ليتم درئه بواسطة الهيموغلوبين منزوع الأكسجين، وينتقل HCO_3^- إلى البلازما بالتبادل مع Cl^-. لذلك يُحمَل CO_2 في الدم الوريدي إلى الرئتين كـ HCO_3^-. في الرئتين تحدث الاستجابات بالعكس: يتم توليد CO_2مجدداً ويخرج بالزفير.

9. **الإجابة هي** D [الفصل 7، X E 2] يحدث الطمث بعد14 يومًا من الإباضة، بغض النظر عن طول الدورة. لذلك، في الدورة الشهرية التي يبلغ طولها 35 يومًا، تحدث الإباضة في اليوم21. تحدث الإباضة عند منتصف الدورة الطمثية إذا كان طول الدورة 28 يومًا فقط.

10. **الإجابة هي**C [الفصل 7، X A] يصنّع التستوستيرون من الكوليسترول في خلايا القراب المبيضي وينتشر إلى خلايا المبيض المحببة، حيث يحوّل إلى إستراديول عن طريق عمل الأروماتاز. الهرمون المنبه للجريب (FSH) يحفز إنزيم الأروماتاز ويزيد من إنتاج الإستراديول.

11. **الإجابة هي** A [الفصل 6، IVA 2-4a]. يمتلك اللعاب تراكيز عالية من البيكربونات لأن الخلايا المبطنة للقنوات اللعابية تفرز HCO_3^-. ولأن الخلايا القنوية غير نفوذة نسبياً للماء ولأنها تعيد امتصاص الذوائب مثل (Na^+ وCl^-)أكثر من إفرازها لـ (K^+و HCO_3^-)، مما يجعل اللعاب ناقص التوتر. يزيد التنبيه المبهمي من إنتاج اللعاب لذلك فإن قطع المبهم (أو الأتروبين) يثبطه ويسبب جفاف الفم.

12. **الإجابة هي** C [الفصل 5، VII D 3؛ الجدول 5.6]. التفسير الأرجح لبوال هذا المريض هو فرط كالسيوم الدم. بوجود فرط كالسيوم الدم الحاد، يتراكم Ca^{+2} في اللب الداخلي وحليمات الكلية وتثبط أدينيلات سيكلاز، حاصرةً تأثير ADHعلى نفوذية الماء. ولأن ADH غير فعال، لا يمكن تركيز البول ويطرح المريض كميات كبيرة من البول المخفف. إن العطاش تالٍ للبوال ويسببه زيادة تناضحية المصل. أيضًا يؤدي شرب الماء نفسي المنشأ إلى البوال، لكن تناضحية المصل ستكون أقل من الطبيعي، وليس أعلى من الطبيعي.

13. **الإجابة هي** A [الفصل 5، VI C]. مدرات البول التيازيدية مضاد استطباب عند مريض فرط كالسيوم الدم الحاد لأن هذه الأدوية تسبب زيادة في إعادة امتصاص Ca^{+2}في النبيب الكلوي البعيد. من ناحية أخرى، تثبط مدرات البول العروية إعادة امتصاص Na^+ وCa^{+2} وتنتج بيلة كلسية. يمكن لمدرات البول العروية أن تنقص [Ca^{+2}+]المصل بفعالية وبسرعة وذلك عندما تعطى مع السوائل المعيضة. إن كالسيتونين وميثراميسين وإيتدرونات ثنائي الصوديوم تثبط ارتشاف العظم، ونتيجة لذلك، ينقص [Ca^{+2}] المصل.

14. **الإجابة هي** B [الفصل 7؛ الجدول 7.2]. يسبب الأوكسيتوسين تقلص الخلايا العضلية الظهارية للثدي بواسطة آلية إينوزيتول 1،4،5-ثلاثي فوسفات(IP_3)-Ca^{2+} . السوماتوميدينات (عامل النمو الشبيه بالأنسولين [IGF])، مثل الأنسولين، تعمل على الخلايا الهدف عن طريق تنشيط التيروزين كيناز. يعمل الهرمون المضاد للإبالة (ADH) على مستقبلات V_2 للقناة الجامعة الكلوية بواسطة آلية أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP) (على الرغم من أنه يعمل في العضلات الملس الوعائية تعمل على مستقبلات V_2 بواسطة آلية IP_3) يعمل الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)أيضًا عبر آلية cAMP . يحفز الهرمون الدرقي تصنيع البروتين الجديد (على سبيل المثال، Na^+ -K^+ أدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز [ATPase])عن طريق آلية الهرمون الستيرويئدي.

15. **الإجابة هي** E [الفصل 1، VI B؛ VII B؛ الجدول 1.3]. البلعوم عضلات هيكلية، والأمعاء الدقيقة عضلات ملس وحدوية. الفرق بين العضلات الملس والعضلات الهيكلية هو الآلية التي من خلالها يسبب Ca^{+2} بدء التقلص. في العضلات الملس، يرتبط Ca^{+2} بالكالمودلين، وفي العضلات الهيكلية، يرتبط Ca^{+2} إلى التروبونين C. يتم إثارة التقلص في كلا نمطي العضلات بواسطة جهود الفعل. الموجات البطيئة موجودة في العضلات الملس ولكنها غائبة في العضلات الهيكلية. يتطلب كل من العضلات الملس والهيكلية زيادة في [Ca^{+2}] داخل الخلوي كرابط مهم بين الإثارة (جهد الفعل) والتقلص، وكلاهما يستهلك أدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) أثناء التقلص.

16. **الإجابة هي** B [الفصل 5، IX D؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية الشريانية والموجودات السريرية مع الحماض الاستقلابي، ونقص بوتاسيوم الدم، وهبوط ضغط الدم الانتصابي .يرتبط الإسهال بفقدانHCO_3^- وK^+ من السبيل الهضمي(GI) ، بما يتوافق مع القيم المخبرية. يتوافق انخفاض ضغط الدم مع نقص حجم السائل خارج الخلوي (ECF). يمكن أن يتسبب الإقياء بالقلاء الإستقلابي ونقص بوتاسيوم الدم .يمكن أن يسبب العلاج بمدرات البول التيازيدية أو العروية نقص حجم ونقص بوتاسيوم الدم، ولكن من شأنه أن يسبب القلاء الاستقلابي بدلاً من الحماض الاستقلابي.

17. **الإجابة هي**D [الفصل 6، 1 c، V B]. يفرز مولد البيبسين بواسطة الخلايا الرئيسة للمعدة ويتم تحويله إلى بيبسين عن طريق الـpH المنخفض للمعدة (التي سببها إفراز حمض كلور الماء من قبل الخلايا الجدارية في المعدة). يتم تثبيط الليباز بالـ pH المنخفض.

18. **الإجابة هي** B [الفصل 5، 6 C II؛ الجدول 5.3]. يتم تحديد معدل الترشيح الكبيبي (GFR) من خلال توازن قوى ستارلنغ عبر الجدار الشعيري الكبيبي. تقبض الشرين الصادر يزيد من الضغط الهيدروستاتيكي الشعيري الكبيبي (لأن الدم مقيّد بمغادرة الشعيرات الدموية الكبيبية)، ولذلك يفضل الترشيح. تقبض الشرين الوارد سيكون له تأثير معاكس ويقلل من الضغط الهيدروستاتيكي الشعيري الكبيبي. سيزيد انقباض الحالب من الضغط الهيدروستاتيكي النبيبي، وبالتالي، سيقاوم الترشيح. سوف تزيد زيادة تركيز بروتين البلازما من الضغط الجرمي الشعيري الكبيبي وتقاوم الترشيح. يستخدم تسريب الإنولين لقياس GFR ولا يغير قوى ستارلنغ.

19. **الإجابة هي** B [الفصل 6، 1, 2 V C] .أولاً، يتطلب امتصاص الدسم تحطيم الدسم الغذائي إلى حموض دسمة، وأحاديات غليسريد، وكوليسترول في العفج بواسطة الليباز البنكرياسي. ثانياً، يتطلب امتصاص الدسم وجود الأحماض الصفراوية التي يتم إفرازها إلى الأمعاء الدقيقة بواسطة المرارة. تشكل الأحماض الصفراوية مذيلات حول منتجات هضم الدسم وتسلّمها إلى السطح الامتصاصي لخلايا الأمعاء الدقيقة. ولأنه يتم إعادة دوران الأحماض الصفراوية إلى الكبد من اللفائفي، فإنه يجب أن يكون امتصاص الدسم مكتملاً قبل وصول الكيموس إلى اللفائفي النهائي .

20. الإجابة هي A [الفصل 7، b 1 C III]. يسبب الهرمون المضاد للإبالة (ADH) انقباض العضلات الملس الوعائية عن طريق تفعيل المستقبلات V_1 باستخدام نظام المرسال الثاني الإينوزيتول 1،4،5-ثلاثي الفوسفات(IP_3) وCa^{2+}. عندما يحدث النزف أو نقص في حجم السائل خارج الخلوي(ECF) ، يتم تحفيز إفراز ADH من النخامى الخلفية عن طريق مستقبلات الحجم. تسبب الزيادة الناتجة في مستويات ADH زيادة في إعادة امتصاص الماء عن طريق مستقبلات V_2 في القنوات الجامعة وتقبض الأوعية الدموية (مستقبلات V_1) للمساعدة على استعادة ضغط الدم.

21. الإجابة هي A [الفصل 7، B III]. تعتمد دورات الطمث الطبيعية على إفراز الهرمون المنبه للجريب (FSH) والهرمون اللوتئيني (LH) من النخامى الأمامية. يعتمد تركيز البول استجابةً للحرمان من الماء على إفراز الهرمون المضاد للإبالة من قبل النخامى الخلفية. يتم إفراز الكاتيكولامينات من لب الكظر استجابة للإجهاد، ولكن دون مشاركة الهرمونات النخامية الأمامية. لا تشارك هرمونات النخامى الأمامية في التأثير المباشر للغلوكوز على خلايا بيتا في البنكرياس أو في التأثير المباشر لـ Ca^{+2}على الخلايا الرئيسة للغدد جارات الدرقية.

22. الإجابة هي B [الفصل 5، B III] تُظهر المنحنياتX وY و Z ترشيح الغلوكوز، وإطراح الغلوكوز، وإعادة امتصاص الغلوكوز، على التوالي. عند مستوى [الغلوكوز] البلازمي الأقل من200 ملغ / ديسيلتر، تكون نواقل إعادة امتصاص الغلوكوز غير مشبعة، لذلك يمكن أن يعاد امتصاص كل الغلوكوز الذي تم ترشيحه، ولن يُطرح في البول.

23. الإجابة هي D [الفصل 2، 1 C III؛ الشكل 2.9]. عندما يتمدد الوتر الرضفي تتمدد العضلة رباعية الرؤوس الفخذية أيضًا. تنشط هذه الحركة الألياف الواردة Ia للمغازل العضلية، والتي تترتب وفق شكل موازٍ في العضلات. تشكل الألياف الواردة Ia هذه مشابك مع العصبونات المحركة α في الحبل الشوكي. وبدورها، فإنه يتم تنشيط تجمع العصبونات المحركةα ويؤدي إلى التقلص الانعكاسي للعضلة رباعية الرؤوس الفخذية لإعادتها إلى طول الراحة.

24. الإجابة هي A [الفصل 2، VI C]. تتسبب العقديات المقيحة في زيادة إنتاج الإنترلوكين -1 (IL-1) في البالعات .يعمل IL-1على الوطاء الأمامي ليزيد من إنتاج البروستاغلاندينات، مما يرفع من نقطة التثبيت الحرارية للوطاء. ثم "يقرأ" الوطاء درجة الحرارة الداخلية على أنها أقل من درجة حرارة نقطة التثبيت الجديدة وينشط مختلف آليات توليد الحرارة التي ترفع من درجة حرارة الجسم (الحمى). وتشمل هذه الآليات القشعريرة وتقبض الأوعية الدموية الجلدية.

25. الإجابة هي C [الفصل 2،2 VI C]. عن طريق تثبيط أنزيمات سايكلوأوكسجيناز، يثبط الأسبرين إنتاج البروستاغلاندين ويخفض درجة حرارة نقطة التثبيت إلى قيمتها الأصلية. بعد العلاج بالأسبرين، يقرأ الوطاء درجة حرارة الجسم باعتبارها أعلى من درجة حرارة نقطة التثبيت وينشط آليات فقدان الحرارة، بما في ذلك التعرق وتوسع الأوعية الدموية الجلدية. يحول توسع الأوعية هذا الدم إلى سطح الجلد. عندما يتم فقد الحرارة من الجسم عن طريق هذه الآليات، تقل درجة حرارة الجسم.

26. الإجابة هيD [الفصل 5، 4 IX D؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية مع القلاء التنفسي الحاد نتيجة فرط التهوية الهستيري. التنميل والخدر أعراض لانخفاض [Ca^{+2}]المؤين في المصل والذي يحدث بشكل تالٍ للقلاء .بسبب الانخفاض في[H^+] ، سوف ترتبط أيوناتH^+ أقل بالمواقع المشحونة سلبًا على بروتينات البلازما، وسيرتبط Ca^{+2} أكثر (مما يقلل من [Ca^{+2}] المؤينة الحرة).

27. الإجابة هي C [الفصل 2، d 1 C I]. ألبوتيرول ناهض لـ β_2 الأدرينية (الأدرنرجية). عند تفعيلها، تسبب مستقبلات β_2 الموجودة في القصبات توسعها.

28. **الإجابة هي E** [الفصل 7، IX A؛ الشكل 7.16]. يتم تحويل التستوستيرون إلى شكله الفعال، ديهيدروتستوستيرون، في بعض الأنسجة الهدف بفعل 5ألفا ريدوكتاز.

29. **الإجابة هي B** [الفصل 3، II C, D] يسبب الانخفاض في نصف القطر زيادة في المقاومة، كما تصفه علاقة بوازوي (تتناسب المقاومة عكساً مع r^4)وبالتالي، إذا انخفض نصف القطر مرتين، ستزداد المقاومة بمقدار 2^4أو16 ضعف.

30. **الإجابة هي G** [الفصل 3، V؛ الشكل 3.15]. عندما يزيد معدل ضربات القلب، سيقل الوقت ما بين التقلصات البطينية (من أجل إعادة ملء البطينين بالدم). ولأن معظم عمليات الامتلاء البطيني تحدث خلال الطور "المتناقص"، فإن هذا الطور هو الذي أكثر ما ينقص بسبب زيادة معدل ضربات القلب.

31. **الإجابة هيD** [الفصل 3، IX C؛ الجدول 3.6؛ الشكل 3.21]. يسبب فقد الدم الذي نتج عن الحادث انخفاضاً في ضغط الدم الشرياني. يتم اكتشاف الانخفاض في الضغط الشرياني بواسطة مستقبلات الضغط الموجودة في الجيب السباتي وتتسبب في انخفاض معدل إطلاق الإشارات من أعصاب الجيب السباتي. كنتيجة لاستجابة مستقبلات الضغط، يزداد التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية، ويتراجع التدفق نظير الودي إلى القلب .تتسبب هذه التغييرات معًا في زيادة معدل ضربات القلب وزيادة القلوصية وزيادة المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR)(في محاولة لاستعادة ضغط الدم الشرياني).

32. **الإجابة هي B** [الفصل 3، IX C؛ الجدول 3.6؛ الشكل 3.21؛ الفصل 5 (1) IV C 3 b]. يسبب انخفاض حجم الدم انخفاضاً في ضغط التروية الكلوية، والذي يتسبب في بدء شلال من الأحداث، بما في ذلك زيادة إفراز الرينين، وزيادة أنجيوتنسين 2 الجائل، وزيادة إفراز الألدوستيرون، وزيادة إعادة امتصاص Na^+، وزيادة إفراز K^+ من النبيبات الكلوية.

33. **الإجابة هي B** [الفصل 5، VII C؛ الجدول 5.6]. تشير كل من قصة الأذية الرأسية وإنتاج البول المخفف المترافق مع ارتفاع تناضحية المصل إلى البيلة التفهة المركزية. استجابة الكلى للهرمون المضاد للإبالة (ADH)خارجي المنشأ 1-منزوع الأمين-8-د-أرجينين فازوبريسين ([dDAVP] يزيل البيلة التفهة كلوية المنشأ كسبب لعيب التركيز.

34. **الإجابة هيD** [الفصل 5، (1) IV C 3 b؛ الجدول 5.11]. يثبط السبيرونولاكتون إعادة امتصاص Na^+ وإفراز K^+ في النبيب البعيد من خلال عمله كمناهض للألدوستيرون.

35. **الإجابة هيB** [الفصل 6، V E 1 c؛ الجدول 6.3]. تفرز الخلايا الجدارية في المعدة العامل الداخلي الضروري للامتصاص المعوي لفيتامين B_{12}.

36. **الإجابة هي C** [الفصل 3، VI C 4]. يُفرَز الببتيد الأذيني المدرّ للصوديوم (ANP) بواسطة الأذينتين استجابة لتمدد حجم السائل خارج الخلوي ويعمل فيما بعد على الكلى ليتسبب في زيادة إفراز Na^+و H_2O.

37. **الإجابة هي A** [الفصل 7، V A 2 b؛ الشكل 7.11]. يزيد أنجيوتنسين 2 من إنتاج الألدوستيرون عن طريق تحفيز الألدوستيرون سينثاز، الإنزيم الذي يحفز تحويل الكورتيكوستيرون إلى الألدوستيرون.

38. الإجابة هي E [الفصل 3، III B؛ الأشكال 3.4 و3.5]. جهد الفعل المُبيّن مميز للعضلة البطينية، بجهد راحة مستقر للغشاء وطور هضبي طويل يبلغ ما يقارب 300 ميلي ثانية. جهود الفعل في الخلايا الهيكلية أقصر بكثير (فقط بضع ميلي ثانية). تتراكب جهود فعل العضلات الملساء على جهود خط الأساس المتقلبة (الموجات البطيئة). للخلايا الجيبية الأذينية (SA) للقلب زوال استقطاب تلقائي (نشاط منظم لضربات القلب) بدلاً من جهود راحة مستقرة. لدى خلايا العضلة الأذينية للقلب طور هضبي أقصر بكثير كما أن مدتها الإجمالية أقصر بكثير.

39. الإجابة هي B [الفصل 3، III C 1 a] إن زوال الاستقطاب، كما هو الحال في الطور 0، ناجم عن التيار الداخلي (يُعرّف بأنه حركة الشحنات الموجبة لداخل الخلية). التيار الداخل خلال الطور 0 لجهد فعل العضلة البطينية ناجم عن فتح قنوات Na^+ في الغشاء الخلوي للعضلة البطينية وحركة Na^+لداخل الخلية وإزالة استقطاب جهد الغشاء باتجاه جهد توازن Na^+ (حوالي 65 mV+). في الخلايا الجيبية الأذينية(SA) ، ينجم الطور 0 عن تيار Ca^{+2}الداخل.

40. الإجابة هي D [الفصل 3،III B 1 c]. لأن الطور الهضبي هي فترة استقرار لجهد الفعل، وفقاً التعريف، فإن التيارات الداخلة والخارجة تكون متساوية وتحقق التوازن بين بعضها البعض. الطور 2 ناتج عن فتح قنوات Ca^{+2} وعن تيار Ca^{+2} الداخل وليس الخارج. في هذا الطور، تكون الخلايا في حالة عصيان لبدء جهد فعل آخر. يتوافق الطور 2 مع فترة العصيان المطلق، بدلاً من فترة العصيان الفعال (أطول من الهضبة). عندما يزداد معدل ضربات القلب، تنقص مدة جهد الفعل البطيني، وذلك عن طريق إنقاص مدة الطور 2 في المقام الأول.

41. الإجابة هي E [الفصل 3، III A 4؛ الشكل 3.3]. يمثل جهد الفعل الموضح كلاًّ من زوال استقطاب وعَود استقطاب الخلية العضلية البطينية. لذلك، في مخطط القلب الكهربائي(ECG) ، فإنه يتوافق مع فترة زوال الاستقطاب (بداية موجة Q) إلى عود الاستقطاب (إكتمال الموجة T). تعرف تلك الفترة بالفترةQT .

42. الإجابة هي B [الفصل 7، IV A 2] يتم تحفيز أكسدة I^-إلى I_2 بواسطة بيروكسيداز ويثبّط بالبروبيل ثيو يوراسيل، والذي يمكن استخدامه في علاج فرط نشاط الغدة الدرقية .إن الخطوات اللاحقة في السبيل والتي يحفّزها البيروكسيداز ويثبطها البروبيل ثيو يوراسيل هي إضافة اليود إلى التيروزين، واقتران ثنائي يودو تيروزين (DIT) معDIT ، واقتران DITوأحادي يودو التيروزين(MIT) .

43. الإجابة هي A [الفصل 5، IX D 1 ؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية مع الحماض الاستقلابي، كما يحدث في الحماض الكيتوني السكري. فرط التهوية تكون عبارة عن معاوضة تنفسية للحماض الاستقلابي. إن زيادة الإطراح البولي لـ NH_4^+ تعكس الزيادة التكيفية في تصنيع NH_3 والذي يحدث في الحماض المزمن. مرضى الحماض الاستقلابي التالي للقصور الكلوي المزمن ينقص عندهم إطراح NH_4^+(بسبب النسيج الكلوي المريض).

44. الإجابة هي A [الفصل 2، I C 1 a]. عندما يتم تفعيل مستقبلاتα_1 الأدرينية للعضلات الملس الوعائية، فإنها تسبب تقبض الأوعية وتزيد المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR) .

45. الإجابة هي D [الفصل 7؛ الجدول 7.2]. تشمل المستقبلات الهرمونية بفعالية التيروزين كيناز تلك الخاصة بالأنسولين وعامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF) للوحدات الفرعية β لمستقبلات الأنسولين فعالية التيروزين كيناز، وعندما يتم تفعيلها بواسطة الأنسولين، فإن المستقبلات تفسفر ذاتها. إن المستقبلات المُفسفَرة تفسفر فيما بعد البروتينات داخل الخلوية. تؤدي هذه العملية في النهاية إلى التأثيرات الفيزيولوجية للأنسولين.

46. الإجابة هي A [الفصل 3، II C, D]. إن تدفق الدم من خلال الشريان متناسب طرداً مع فرق الضغط وعكساً مع المقاومة ($Q=\Delta P/R$). ولأن المقاومة ازدادت 16 ضعفًا عندما انخفض نصف القطر إلى النصف، فإنه يجب أن ينقص تدفق الدم 16ضعفاً.

47. الإجابة هي A [الفصل 3، V؛ الشكل 3.15]. تمثل الموجة P التنشيط الكهربائي(زوال الاستقطاب) للأذينتين. دائما ما يسبق الانقباض الأذيني بالتنشيط الكهربائي.

48. الإجابة هي E [الفصل 2، 4 II A؛ الشكل 2.2]. جهود المستقبلة في المستقبلات الحسية (مثل جسيم باشيني) ليست جهود فعل، وبالتالي ليس لديها الحجم أو الشكل النمطي أو خاصية الكل أو اللاشيء لجهد الفعل .بدلاً من ذلك، فهي جهود متدرجة والتي تختلف في الحجم اعتماداً على شدة التحفيز .جهود المستقبلات مفرطة الاستقطاب تُبعد جهد الغشاء عن العتبة وتقلل احتمال حدوث جهد الفعل. جهد المستقبلة المزال استقطابها تقرّب جهد الغشاء من العتبة وتزيد احتمال حدوث جهد الفعل.

49. الإجابة هي C [الفصل 4، VII C؛ الجدول 4.5]. في الشخص الواقف، يكون كل من التهوية والتروية أكبر في قاعدة الرئة منه في القمة. ومع ذلك، ولأن الاختلافات المتعلقة بالناحية تكون أكبر في التروية منه في التهوية، فإن نسبة التهوية /التروية (V / Q) أعلى في القمة منها في القاعدة. ولذلك فإن P_{O2}الشعيري الرئوي يكون أعلى في القمة منه في القاعدة لأن نسبة V / Q الأعلى تجعل التبادل الغازي أكثر كفاءة.

50. الإجابة هي E [الفصل 5،4 VII D]. تعني القيمة السلبية لتصفية الماء الحر (C_{HO2}) أن "الماء الحر" (المتولد في الأجزاء المخفِّفة من الطرف الصاعد الثخين وبداية النبيب البعيد) يتم إعادة امتصاصه بواسطة القنوات الجامعة. يتوافقC_{HO2} السلبي مع المستويات الجائلة العالية للهرمون المضاد للإبالة (ADH). ولأن مستويات ADH مرتفعة في وقت يكون فيه المصل مخففًا للغاية، فإن هرمون ADH يتم إفرازه "بشكل غير مناسب" من قبل ورم في الرئة.

51. الإجابة هي A [الفصل 5، VII C؛ الجدول 5.6]. تدعى مقاومة الأعضاء الانتهائية للهرمون المضاد للإبالة (ADH)بالبيلة التفهة كلوية المنشأ. ربما تكون هذه البيلة ناجمة عن التسمم بالليثيوم (الذي يثبط البروتين G_Sفي خلايا القناة الجامعة) أو عن طريق فرط كالسيوم الدم (الذي يثبط الأدنيل سيكلاز) والنتيجة هي عدم القدرة على تركيز البول والبوال وزيادة تناضحية مصل الدم (الناتجة عن فقد الماء الحر في البول).

52. الإجابة هي B [الفصل 5، IV C 3 a؛ VI C 2 ؛ الجدول 5.11]. تعمل مدرات البول التيازيدية في بداية النبيب البعيد (الجزء المخفف القشري) لتثبط إعادة امتصاص Na^+. في الموقع نفسه، تعزز إعادة امتصاص Ca^{+2} لذلك يزداد الإطراح البولي لـ Na^+ بينما ينخفض الإطراح البولي لـ Ca^{+2}. يزداد إطراح K^+ بسبب زيادة معدل التدفق في موقع إفراز K^+ من النبيب البعيد.

53. الإجابة هي C [الفصل 5، IX D 3؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية مع الحماض التنفسي بمعاوضة كلوية. ينطوي التعويض الكلوي على زيادة إعادة امتصاص HCO_3^- (المرتبط بزيادة إفراز H^+)، والتي ترفع [HCO_3^-] المصل.

54. الإجابة هي B الفصل 3، VII C]. يتم حساب القوة الدافعة من قوى ستارلنغ عبر الجدار الشعيري. Net pressure= (P_c- P_i.) - (π_c-π_i) لذلك، فإن الضغط الصافي= (32 ملم زئبقي -2 ملم زئبقي) - (27 ملم زئبقي) = +3 ملم زئبقي. ولأن إشارة الضغط الصافي موجبة، فإن الترشيح هو المفضل.

55. **الإجابة هي** B [الفصل 5، III D] لدى الغلوكوز أدنى تصفية كلوية من المواد المدرجة، لأنه في تراكيز الدم الطبيعية، يتم ترشيحه وإعادة امتصاصه بشكل كامل. ويتم إعادة امتصاص Na^+ على نطاق واسع، وفقط جزء صغير من Na^+ المرتشح يتم إطراحه. يتم إعادة امتصاص K^+ ولكنه يُفرَز أيضاً. الكرياتينين، بمجرد تصفيته، لا يتم امتصاصه على الاطلاق. يتم ترشيح وإفراز حمض بارا أمينو هيبوريك(PAH) ؛ لذلك، فإن لديه أعلى تصفية كلوية من المواد المدرجة.

56. **الإجابة هي** D [الفصل 2، b **2** I C]. يحصر الأتروبين المستقبلات المسكارينية الكولينية الفعل .ولأنه يتم زيادة إنتاج اللعاب عن طريق تحفيز الجهاز العصبي نظير الودي، فإن المعالجة بالأتروبين تقلل من إنتاج اللعاب وتسبب جفاف الفم.

57. **الإجابة هي** C [الفصل 5، **2** IV C]. النقل المرافق Na^+-K^+-$2Cl^-$ آلية في الغشاء اللمعي لخلايا الجزء الصاعد السميك والتي تثبطها المدرات البولية العروية مثل فوروسيميد. المدرات البولية الأخرى التي تثبط هذا الناقل هي بوميتانيد وحمض الإيثاكرينيك.

58. **الإجابة هي** A [الفصل 3، VII C؛ الجدول 3.2]. يسبب تقبض الشرينات انخفاض الضغط الهيدروستاتي الشعري، ونتيجة لذلك، ينخفض الضغط الصافي (قوى ستارلنغ) عبر الجدار الشعري ويقل الترشيح، وكذلك الميل للوذمة. يسبب الانقباض الوريدي والوقوف زيادة الضغط الهيدروستاتي الشعري ويسبب زيادة الترشيح والوذمة. تنتج المتلازمة الكلائية عن إطراح بروتينات البلازما في البول وانخفاض الضغط الجرمي للدم الشعري، مما يؤدي أيضا إلى زيادة الترشيح والوذمة. يسبب الالتهاب وذمة موضعية عن طريق توسيع الشرينات.

59. **الإجابة هي** E [الفصل 4، IX A,B ؛ الفصل **5** IX D]. يسبب الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) نقص التهوية. يزيد التمرين المجهد من معدل التهوية لتوفير الأكسجين الإضافي للعضلة المؤدية للتمرين. يسبب الصعود إلى علو شاهق وفقر الدم نقص الأكسجة، والذي يسبب في وقت لاحق فرط التهوية عن طريق تحفيز المستقبلات الكيميائية المحيطية. المعاوضة التنفسية عن الحماض الكيتوني السكري هي حالة فرط تهوية.

60. **الإجابة هي** C [الفصل 5، VII C]. يثبط الليثيوم البروتينG الذي يقرن مستقبلات الهرمون المضاد للإبالة (ADH) مع الأدينيلات سيكلاز. والنتيجة هي عدم القدرة على تركيز البول. ولأن الخلل كائن في الأنسجة الهدف لـ ADH (البوالة التفهة كلوية المنشأ) فإن إعطاء ADHخارجي المنشأ عبر البخاخ الأنفي لن يصححه.

61. **الإجابة هي** D [الفصل 7، **1** V A ؛ الشكل **7.11**]. يحفز أنزيم **20،17** -ليّاز تحويل القشرانيات السكرية إلى المركبات الاندروجينية ديهيدروايبي اندروسترون والاندروستيرون. هذه المركبات الأندروجينية هي طلائع للتستوستيرون في كل من قشر الكظر وخلايا لايدغ الخصوية.

62. **الإجابة هي** F [الفصل 5، **2** IX D ؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية وقصة الإقياء مع القلاء الاستقلابي. نقص التهوية هو معاوضة تنفسية عن القلاء الاستقلابي. نقص بوتاسيوم الدم ناتج عن فقد K^+المعدي وعن فرط الألدوستيرونية (مما يؤدي إلى زيادة إفرازK^+الكلوي) التالي لنقص الحجم.

63. **الإجابة هي** B [الفصل 6، **1** II B؛ الفصل **7** **(1)** a **3** III B، VI D]. تأثيرات السوماتوستاتين متنوعة. يُفرز من الوطاء ليثبط إفراز هرمون النمو من الفص الأمامي للغدة النخامية. يتم إفرازه بواسطة خلايا السبيل الهضمي (GI) ليثبط إفراز

هرمونات الجهاز الهضمي. يفرز أيضا من قبل خلايا دلتا البنكرياسية الصماوية، وعن طريق آليات نظيرة صماوية، يثبط إفراز الأنسولين والغلوكاغون من خلايا بيتا وخلايا ألفا، على التوالي. يثبَط إفراز البرولاكتين من قبل هرمون وطائي مختلف هو الدوبامين.

64. الإجابة هي A [الفصل **7**، IX A؛ الشكل **7.16**]. يتم تحويل التستوستيرون إلى شكله الأكثر نشاطاً (ديهيدروتستوستيرون) في بعض الأنسجة الهدف. ثلاثي يودو تيرونين (T_3) هو الشكل النشط من هرمون الغدة الدرقية. ثلاثي يودو تيرونين المعكوس (rT_3) هو الشكل البديل غير الفعال من T_3 . يتم تحويل أنجيوتنسين **1** إلى شكله الفعال أنجيوتنسين **2**، بفعل الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) .لا يتغير الألدوستيرون بعد إفرازه من المنطقة الكبيبية لقشر الكظر.

65. الإجابة هي E [الفصل **7**، X F **2**؛ الشكل **7.20**]. خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل تنتج المشيمة موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG) ، والتي تحفز إنتاج هرمونَي الاستروجين والبروجسترون من الجسم الأصفر. تحدث مستويات الذروة من HCG في أسبوع الحمل التاسع تقريباً ثم تنخفض. في الوقت الذي ينخفض فيه HCG، تتحمل المشيمة الإنتاج الستيروئيدي في الفترة المتبقية من الحمل.

66. الإجابة هي E [الفصل **3**، V؛ الشكل **3.15**] يزول الاستقطاب الأذيني خلال الموجة P ثم يعاد استقطابه. يزول الاستقطاب البطيني أثناء مركب QRS ثم يعاد استقطابه خلال الموجة T وهكذا، فإن كلاً من الأذينين والبطينين يعاد استقطابهما بالكامل عند انتهاء موجةT.

67. الإجابة هي C [الفصل **3**، V؛ الشكل **3.15**]. الضغط الأبهري يكون هو الأدنى قبل التقلص البطيني تماماً.

68. الإجابة هي A [الفصل **5**، III C]. يتم ترشيح حمض بارا أمينو هيبوريك (PAH) عبر الشعيرات الدموية الكبيبية ثم تفرز من خلايا نهاية النبيب القريب. يساوي مجموع ترشيح وإفراز PAHمعدل إطراحه. لذلك، توجد أصغر كمية PAH في السائل النبيبي في الرشاحة الكبيبية قبل موقع الإفراز.

69. الإجابة هي E [الفصل **5**، III C؛ **2** IV A]. الكرياتينين واسم كبيبي يتمتع بخصائص مشابهة للإينولين. تركيز الكرياتينين في السائل النبيبي مؤشر عن إعادة امتصاص الماء على طول النفرون. يزيد تركيز الكرياتينين عندما يعاد امتصاص الماء. في الشخص المحروم من الماء (مضاد الإبالة)، يتم إعادة امتصاص الماء في جميع أنحاء النفرون، بما في ذلك القنوات الجامعة، ويكون تركيز الكرياتينين هو الأكبر في البول النهائي.

70. الإجابة هي A [الفصل **5**، IX C **1** a] يتم ترشيح HCO_3^-ومن ثم يعاد امتصاصه بشكل كبير في بداية النبيب القريب. ولأن إعادة الامتصاص هذه تتجاوز تلك التي لـ H_2O، فإن $[HCO_3^-]$للسائل النبيبي القريب ينخفض. لذلك، يوجد أعلى تركيز لـ $[HCO_3^-]$ في الرشاحة الكبيبية.

71. الإجابة هي E [الفصل **5**، V B]. يتم ترشيح K^+ ثم يعاد امتصاصه في الأنابيب القريبة وعروة هنلي. في الشخص الذي يتبع حمية K^+ منخفضة جداً، يستمر النبيب البعيد في إعادة امتصاصK^+ بحيث تكون كمية K^+ الموجودة في السائل النبيبي هي الأقل في البول النهائي. إذا كان الشخص يتناول حمية عالية K^+، فسوف يتم إفرازK^+ ، وليس إعادة امتصاصه، في النبيب البعيد.

72. الإجابة هي A [الفصل 5، II C 4 b]. في الرشاحة الكبيبية، يكون السائل النبيبي مشابه للبلازما إلى حد بعيد. هناك، يكون تكوينه مطابقاً تقريباً لتركيب البلازما، باستثناء أنه لا يحتوي على بروتينات البلازما. لا يمكن لهذه البروتينات أن تمر عبر الشعيرات الكبيبية بسبب حجمها الجزيئي. بمجرد أن يغادر السائل النبيبي حيز بومان، يتم تعديله بشكل كبير من قبل الخلايا المبطنة للنبيب.

73. الإجابة هي B [الفصل 5، **1** IV C] يعيد النبيب القريب امتصاص حوالي ثلثي الرشاحة الكبيبية بشكل متوافق مع الضغط التناضحي. لذلك، فإن ثلث الرشاحة الكبيبية تبقى في نهاية النبيب القريب.

74. الإجابة هي D [الفصل 5، VII B، C]. في ظل ظروف الحرمان من الماء (المضاد للإبالة) أو التحميل المائي، فإن الطرف الصاعد الثخين من عروة هنلي يؤدي وظيفته الأساسية في إعادة امتصاص الملح دون ماء (بسبب عدم نفوذية الماء في هذا الجزء). وبالتالي، فإن السائل الذي يغادر عروة هنلي يكون مخففاً عما هو عليه في البلازما، حتى عندما يكون البول النهائي أكثر تركيزًا من البلازما.

75. الإجابة هي C [الفصل 3، III A]. بسبب عدم وجود موجات P مرتبطة بمركبات QRSالشاذة، فإن التنشيط لم يكن قد بدأ في العقدة الجيبية الأذينية (SA). إذا نشأت الضربة في العقدة الأذينية البطينية (AV)، فسيكون لمركب QRS "شكل طبيعي" لأن البطينين سوف يتفعّلان في تسلسلهما الطبيعي. لذلك، فإنه يجب أن تكون الضربة قد نشأت في جهاز هيس -بوركنجي، والشكل الشاذ لمركب QRS يعكس تسلسل التفعيل غير الصحيح للبطينين. ليس لدى العضلات البطينية خصائص الجهاز المنظم لضربات القلب.

76. الإجابة هي B [الفصل 3، III E؛ IV B]. تحفز ناهضات V_1 التأثيرات المقبضة للأوعية للهرمون المضاد للإبالة (ADH) . ولأن سارالازين مثبط للإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE)، فإنه يثبط إنتاج المادة المقبضة للأوعية الأنجيوتنسين2. سبيرونولاكتون، أحد مناهضات الألدوستيرون، يثبط تأثير الألدوستيرون في زيادة إعادة امتصاص Na^+في النبيب البعيد وبالتالي يقلل من حجم السائل خارج الخلوي (ECF) وضغط الدم. فينوكسي بنزامين، وهو عامل حاصر لـ α، يثبط التأثير المقبض للأوعية الناتج عن تنبيه α الأدرينرجية. إن أسيتيل كولين(ACh) ، وعن طريق إنتاج العامل المرخي المشتق من البطانة(EDRF) ، يسبب توسعاً وعائياً للعضلات الملس الوعائية ويقلل من ضغط الدم.

77. الإجابة هي D [الفصل 3، II E]. إن انخفاض السعة الشريانية يعني أنه بالنسبة لحجم معين من الدم في الشريان فإنه سوف يزداد الضغط. وبالتالي، من أجل حجم ضربة قلبية معين يتم قذفه في الشريان، فإن كلاً من الضغط الانقباضي وضغط النبض سيكون أكبر.

78. الإجابة هي B [الفصل 3، IX B؛ الجدول 3.5]. أثناء التمرين المعتدل، يزداد التدفق الودي إلى القلب والأوعية الدموية. تسبب التأثيرات الودية على القلب زيادة قلوصية ومعدل ضربات القلب، وتسبب زيادة القلوصية زيادة حجم الضربة القلبية. يزيد ضغط النبض كنتيجة لزيادة حجم الضربة القلبية. يزداد العود الوريدي أيضًا بسبب النشاط العضلي. تسهم زيادة العود الوريدي هذه في زيادة حجم الضربة القلبية بآلية فرانك ستارلينغ أيضاً. قد تتوقع زيادة المقاومة المحيطية الإجمالية (TPR)بسبب التنبيه الودي للأوعية الدموية. ومع ذلك، فإن التراكم الموضعي للمستقلبات في العضلات الممارسة للتمرين يسبب التوسع الوعائي الموضعي، والذي يتجاوز التأثير الودي المقبض للأوعية، وبالتالي تنقصTPR. يقل P_{O2}الشرياني أثناء التمرين المعتدل، على الرغم من زيادة استهلاكO_2.

.79 الإجابة هي B [الفصل 3، VI B]. لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي إفراز منخفض للرينين نتيجة زيادة ضغط التروية الكلوية. لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني والصدمة النزفية إفراز زائد للرينين بسبب انخفاض الحجم داخل الأوعية، والذي يؤدي إلى انخفاض ضغط التروية الكلوية. يكون مرضى تضيق الأبهر فوق الشرايين الكلوية مصابين بفرط ضغط الدم لأن انخفاض ضغط التروية الكلوية يؤدي إلى زيادة إفراز الرينين، يليه زيادة إفراز أنجيوتنسين 2 والألدوستيرون .

.80 الإجابة هي E [الفصل 7، IX A]. يحفز 5 ألفا ريدوكتاز تحويل هرمون التستوستيرون إلى ديهيدروتستوسترون. إن ديهيدروتستوستيرون هو الاندروجين الفعال في العديد من الملحقات الجنسية الذكرية (مثل البروستات).

.81 الإجابة هي B [الفصل 3، V؛ الشكل 3.15]. لأن البطينات تنقبض أثناء الانقباض إسوي الحجم، فإن الضغط البطيني يزيد. ولأن كل الصمامات تكون مغلقة، فإن الانقباض يكون إسوي الحجم. لا يتم قذف الدم إلى الشريان الأبهر حتى يزيد الضغط البطيني بدرجة كافية لفتح الصمام الأبهري.

.82 الإجابة هي D [الفصل 4، I A, B] الحجم الثمالي هو الحجم الموجود في الرئتين بعد الزفير الأعظمي، أو بعد زفر السعة الحياتية (VC) . لذلك، فإن الحجم الثمالي غير متضمن في الحجم الجاري (TV)أو VC أو الحجم الاحتياطي الشهيقي (IRV) أو السعة الشهيقية (IC). السعة الوظيفية المتبقية (FRC) هي الحجم المتبقي في الرئتين بعد زفر TV الطبيعي، وبالتالي، يتضمن الحجم الثمالي.

.83 الإجابة هي E [الفصل 5، IX D 1 ؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية مع الحماض الاستقلابي (احسب pH= 7.34). يسبب العلاج باستخدام مثبط الأنهيدراز الكربونية الحماض الاستقلابي لأنه يزيد إطراح HCO_3^-.

.84 الإجابة هي A [الفصل 7، III B 4 a، c(2)]. يثبّط إفراز البرولاكتين من الغدة النخامية الأمامية بقوة بواسطة الدوبامين الذي يفرزه الوطاء. إذا تم تعطيل هذا التثبيط (على سبيل المثال، عن طريق إعاقة السبيل الوطائي -النخامي)، فإن إفراز البرولاكتين سوف يزيد، مما يتسبب في ثرّ اللبن. يحفز البروموكريبتين (ناهض الدوبامين) التثبيط القوي بالدوبامين ويثبط إفراز البرولاكتين.

.85 الإجابة هي D [الفصل 5، VII A 1؛ الجدول 5.6؛ الشكل 5.14]. إن الوصف هو لشخص طبيعي محروم من الماء. أسمولية المصل أعلى قليلاً من الطبيعي لأن فقد الماء غير المحسوس لا يتم تعويضه بشرب الماء. تحفز زيادة أسمولية المصل (عبر المستقبلات التناضحية في الوطاء الأمامي) تحرير الهرمون المضاد للإبالة (ADH) من النخامى الخلفية .ثم ينتقل ADH بالدوران إلى الكلية ويحفز إعادة امتصاص الماء من القنوات الجامعة من أجل تركيز البول.

.86 الإجابة هي D [الفصل 3، VIII C-F؛ الجدول 3.3]. يتم تنظيم كل من الدورانين الإكليلي والرئوي بواسطة PO_2 . ومع ذلك، فإن الفرق الحاسم هو أن نقص الأكسجة يسبب توسع الأوعية في الدوران الإكليلي وتضيق الأوعية في الدوران الرئوي. يتم تنظيم الدورانين الدماغي والعضلي عن طريق المستقلبات الموضعية في المقام الأول، ويتم تنظيم الدوران الجلدي في المقام الأول عن طريق التعصيب الودي (من أجل تنظيم درجة الحرارة).

.87 الإجابة هي A [الفصل 5، IX C 1؛ الجدولان 5.9 و5.11]. يستخدم أسيتازولاميد، وهو مثبط للأنهيدراز الكربونية، لعلاج القلاء التنفسي الناجم عن الصعود إلى المرتفعات العالية .وهو يعمل على النبيب الكلوي القريب ليثبط إعادة امتصاص HCO_3^-المرتشح. لهذا السبب فإن الشخص يطرح بولاً قلوياً ويطور حماضاً استقلابياً معتدلاً.

.88 الإجابة هي B [الفصل 5، **1** IX D؛ الجدول 5.9]. تتوافق القيم الدموية مع وجود الحماض الاستقلابي مع معاوضة تنفسية. بسبب انخفاض الإطراح البولي لـ NH_4^+، فإن القصور الكلوي المزمن هو السبب المحتمل.

.89 الإجابة هيD [الفصل 3، VI D]. في شخص لديه تحويلة قلبية من اليسار إلى اليمين، يمتزج الدم الشرياني القادم من البطين الأيسر مع الدم الوريدي في البطين الأيمن. وبالتالي، فإن P_{O_2} في الدم الشرياني الرئوي سيكون أعلى من المعتاد، ولكن من المتوقع أن يكون لدى الدم الشرياني الجهازي قيمة P_{O_2} طبيعية أو **100** ملم زئبقي. أثناء هجمة الربو، ينخفض P_{O_2} بسبب ازدياد مقاومة جريان الهواء. في المرتفعات العالية، ينخفض P_{O_2} الشرياني لأن للهواء المستنشق P_{O_2} منخفض. الأشخاص الذين لديهم تحويلة قلبية من اليمين إلى اليسار ينخفض P_{O_2} الشرياني لديهم لأنه يتم تحويل الدم من البطين الأيمن إلى البطين الأيسر دون أن يصبح مؤكسَجاً أو "شريانياً". في التليف الرئوي، ينقص انتشار O_2 عبر الغشاء السنخي.

.90 الإجابة هي D [الفصل 1، II]. يحدث النقل H^+-K^+، عبر H^+،K^+-أدينوزين فوسفاتاز (ATPase) في الغشاء اللمعي للخلايا الجدارية المعدية، يتم تنشيط عملية النقل الفعال الأولي بواسطةATP مباشرة. إن نقل -Na^+الغلوكوز و Na^+-الألانين هي أمثلة على النقل المرافق (الاتجاه نفسه) التي هي عمليات نقل فعال ثانوي ولا تستخدم ATP مباشرة. يحدث امتصاص الغلوكوز في الخلايا العضلية عن طريق الانتشار الميسر. إن التبادلCa^{+2}- Na^+ هو مثال على النقل المتعاكس (عكس الاتجاه) وهي عملية نقل فعال ثانوي.

.91 الإجابة هي B [الفصل 6، c **1** II A؛ a **4** IV B]. عندما يكون pH المحتويات المعدية منخفضاً للغاية، فإنه يثبّط إفراز الغاسترين من قبل الخلايا G من الغار المعدي. عندما يثبّط إفراز الغاسترين، يثبّط إيضاً إفراز HCl المعدي من الخلايا الجدارية .يتم تحفيز الإفراز البنكرياسي عن طريق pH المنخفضة لمحتويات العفج.

.92 الإجابة هي A [الفصل 6، a **2** II A]. إن استئصال العفج يزيل مصدر الهرمونات الهضمية (GI)، الكوليسيستوكينين (CCK) والسكرتين. ولأن CCK يحفز تقلص المرارة (وبالتالي، قذف الأحماض الصفراوية في الأمعاء)، فإن امتصاص الدسم سوف يضعف. يثبط CCK إفراغ المعدة أيضاً، لذا فإن استئصال العفج من شأنه أن يسرّع إفراغ المعدة (أو ينقص زمن الإفراغ المعدي).

.93 الإجابة هي A [الفصل 7، b **1** III C]. إن الهرمون المضاد للإبالة لا يسبب فقط زيادة في إعادة امتصاص الماء في القنوات الجامعة الكلوية (مستقبلاتV_2) ولكن أيضاً يسبب انقباض العضلات الملس الوعائية (مستقبلاتV_1).

.94 الإجابة هي B [الفصل 6، b **2** V A]. إن السكريات الأحادية (الغلوكوز والغالاكتوز والفركتوز) هي أشكال الكربوهيدرات القابلة للامتصاص. يتم امتصاص الغلوكوز والغالاكتوز من خلال النقل المرافق المعتمد على Na^+. يمتص الفركتوز عن طريق الانتشار الميسر. يتم امتصاص ثنائيات الببتيد والفيتامينات الذوابة في الماء عن طريق النقل المرافق في العفج ويتم امتصاص الأحماض الصفراوية عن طريق النقل المرافق المعتمد على Na^+ في اللفائفي (والذي يعيد دورانها إلى الكبد). يمتص الكوليسترول من المذيلات عن طريق الانتشار البسيط عبر غشاء الخلية المعوية.

.95 الإجابة هي E [الفصل 7، **(1)** a **3** III B]. يفرز السوماتوستاتين من الوطاء ويثبط إفراز هرمون النمو من النخامى الأمامية. بشكل ملحوظ، يحدث الكثير من تثبيط إفراز هرمون النمو بالتلقيم الراجع عن طريق تحفيز إفراز السوماتوستاتين (هرمون مثبط). يحفز كلٌ من هرمون النمو والسوماتوميدينات إفراز السوماتوستاتين من الوطاء.

96. الإجابة هي B [**الفصل 7**، X A] يحفز أروماتاز تحويل هرمون التستوستيرون إلى إستراديول في الخلايا المبيضية المحببة. الإستراديول ضروري لتطوير الصفات الجنسية الأنثوية الثانوية.

97. الإجابة هي E [**الفصل 3**، V؛ **الشكل 3.15**]. يسبب إغلاق الصمامات الأبهرية والرئوية الصوت القلبي الثاني. يتوافق إغلاق هذه الصمامات مع نهاية القذف البطيني وبداية الاسترخاء البطيني .

98. الإجابة هي C [**الفصل 2**، **4** C II؛ **الشكل 2.5**]. يسبب ضرب الضوء للخلية المستقبلة للضوء تحويل الريتينال المقرون في الموقع 11 إلى ريتينال مفروق في جميع المواقع؛ وتفعيل البروتين G المسمى ترانسدوسين وتفعيل فسفو ثنائي إستراز، الذي يحفز تحويل غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) إلى GMP-′5ولذلك تنخفض مستوياتcGMP ؛ وتنغلق قنوات Na^+ بسبب انخفاض مستوياتcGMP . ويحدث فرط استقطاب في مستقبلة الضوء. ويقل إطلاق الغلوتامات، وهو ناقل عصبي مثير.

99. الإجابة هي D [**الفصل 7**، **4** IV A]. إن اقتران جزيئين من ثنائي يودو تيروزين (DIT) يؤدي إلى تشكيل التيروكسين (T_4) . يُنتج عن اقتران DIT مع أحادي يودو التيروزين (MIT) ثلاثي يودو تيرونين (T_4).

تم بعون الله تعالى

الثلاثاء 10 شوال 1441

الموافق لـ 2\6\2020